Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. W. Schneider

Hautveränderungen bei Zuckerkranken

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Bernd Braun
aus Mittelstadt

1971

Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. W. Schneider

Hautveränderungen bei Zuckerkranken

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Bernd Braun
aus Mittelstadt

1971

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan:	Professor Dr. phil.Dr.med K. Mayer
1. Berichterstatter:	Professor Dr. med. H. Fischer
	(Professor Dr.med. W. Schneider)
2. Berichterstatter:	Professor Dr.med. P. Göbel

I N H A L T

	Seite
A. EINLEITUNG	 1
B. LITERATURUBERSICHT	 3
C. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE	 7
Untersuchungsgut	 7
Diabetes-Einteilung	 7
Alters- u. Geschlechtsverteilung	 8
Diabetes-Definition u. -Klassifikation	 9
Wiederholte stationäre Behandlung	10
Zeitpunkt d. Diabetes-Feststellung	11
Steroid-Diabetes	13
Dermatologische Hauptdiagnosen	15
Dermatologische Nebenbefunde	19
Dauer des Klinikaufenthalts b. Furunkulose	20
Verlauf des D.m./Verlauf der Hauterkrankung	21
Verlegung in andere Kliniken	23
Altersvergleich Candida-/Furunkulosekranke	23
D. DISKUSSION	24
Altersverteilung der Diabetiker	24
Diabetesfeststellung in der Hautklinik	25
Steroid-Diabetes	27
Hautveränderungen bei Diabetikern	28
Mikrobielle Dermatosen	28
Zeitlicher Verlauf von Furunkulosen	31
Mykotische Erkrankungen	32
Ekzeme	33
Tumoren der Haut	34
Gefäßbedingte Hautveränderungen	36
Nebenwirkungen von Antidiabetika	39
Porphyria cutanea tarda	39
Rubeosis faciei, Pruritus	40
Necrobiosis lipoidica diabeticorum	40
Pathomorphose durch den D.m.	42
Beeinflussung des zeitlichen Verlaufs	42
E. ZUSAMMENFASSUNG	44
F. LITERATURVERZEICHNIS	46

A. EINLEITUNG

Spezifische Erkrankungen der Haut kommen beim Diabetes mellitus (D.m.) nicht vor. Keine der dabei beobachteten Hautveränderungen tritt ausschließlich beim Diabetes auf (30). Doch finden sich bei Diabetikern verschiedene dermatologische Krankheitsbilder besonders häufig, so daß aus ihrem Vorkommen unter Umständen auf das Vorliegen einer diabetischen Stoffwechselstörung geschlossen werden kann.

Die Hautveränderungen von Diabetikern lassen sich somit untergliedern in

1. Hauterkrankungen, die unabhängig vom Diabetes auftreten, und bei denen der Diabetes lediglich als erschwerende Zweiterkrankung aufzufassen ist.
2. Hautveränderungen, die in häufiger Koinzidenz mit D.m. beobachtet werden und auf Diabetes verdächtig oder für sein Vorliegen kennzeichnend sind.
3. Dermatologische Veränderungen als Nebenwirkung der verschiedenen Antidiabetika.

Im Sinne einer Außenbild- Innenbildbetrachtung (18) kommt der Gruppe von Hautveränderungen, die in kausaler Beziehund zum D.m. stehen, für die Erkennung einer diabetischen Stoffwechsellage große Bedeutung zu.

Besonderes Interesse verdient in diesem Zusammenhang die Feststellung von Schmidt (81), daß krankhafte Veränderungen der Haut als die frühesten und nach der Angiopathie auch die häufigsten Komplikationen des D.m. besonders oft zur Früherkennung einer diabetischen Stoffwechsellage führen würden.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit soll es sein, anhand der Krankenblätter die stationären Diabetiker der Universitäts-Hautklinik Tübingen der Jahre 1960 bis 1968 unter verschiedenen Fragestellungen zu untersuchen.

Es soll festgestellt werden:

1. Welche Hautveränderungen bei den Diabeteskranken der Klinik bevorzugt auftreten.
2. Inwieweit der D.m. zu einer Abwandlung des herkömmlichen Bildes einer Hauterkrankung im Sinne einer Pathomorphose, oder des zeitlichen Verlaufs der Hautveränderungen führt, die für sein Vorliegen eventuell charakteristisch wäre.
3. Ob und wie oft Hautveränderungen erstmals auf die diabetische Stoffwechselstörung aufmerksam machten.

B. L I T E R A T U R Ü B E R S I C H T

Die häufige Syntropie bestimmter Dermatosen mit D.m. war schon zu Beginn des Jahrhunderts bekannt.(28) Diese Hautveränderungen fanden naturgemäß besonderes Interesse seit man sich von der rein organpathologischen Betrachtung des Krankheitsgeschehens in der Dermatologie gelöst hatte und Hauterkrankungen als kutane Reaktionserscheinungen einer Allgemeinkrankheit zu verstehen begann (18).

Greenwood (20) stellte 1927 bei einer vergleichenden Untersuchung der Hauterkrankungen von 500 stationären Diabetikern und einer Gruppe nicht diabetischer Patienten eine deutliche Prävalenz an Furunkeln, Karbunkeln, Erysipel, Psoriasis, Xanthelasmen, Pruritus und Dupuytren'scher Kontraktur unter der Diabetiker-Population fest. Epidermophytien waren zwar sehr häufig, doch bestand kein Unterschied in der Morbidität zu einer Studentenvergleichsgruppe.

Diese Untersuchungen wurden mit einzelnen Einschränkungen und zum Teil unter speziellerer Fragestellung bei poliklinisch behandelten Diabetikern bestätigt (1; 14; 31; 38; 83). Beweise, daß die in häufiger Koinzidenz mit Diabetes auftretenden Reaktionserscheinungen an der Haut in der Tat durch die diabetischen Stoffwechselstörungen bedingt sind, sah man in der Beobachtung, daß die den Diabetes begleitenden Hauterscheinungen parallel zur Stoffwechsellage Besserung oder Verschlechterung zeigten. Diese Ansicht wurde zudem durch die günstige Beeinflussung dieser Hautveränderungen durch kohlenhydratarme Kost und Insulinmedikation unterstrichen (92).

Die Auffassung von der kausalen Beziehung der Hautveränderungen zu den Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels gingen sogar soweit, daß man bei normalen Blutzuckerwerten in Belastungstests nach Abnormität der Glukosetoleranz oder nach einem isolierten "Hautdiabetes" suchte (92).

Urbach und Rejtö (93) stellten einen erhöhten Hautzuckergehalt bei Diabetikern fest. Schneckenburger (82) konnte den

Zusammenhang zwischen Blut- und Hautzucker in einer prävalierenden Parallelität mit verspäteter Hautzuckerreaktion bestätigen.

Unter Hinweis auf die Untersuchungsergebnisse Engelhardts, der besseres Wachstum von Bakterien und Pilzen auf glukosereicheren Nährböden festgestellt hatte, deuteten auch in neuester Zeit verschiedene Autoren (8; 47; 78) den erhöhten Glukosegehalt in der Haut des Diabetikers im Sinne günstigerer Wachstumsbedingungen für Pilze und Bakterien.

Die Frage, ob es sich bei dem sogenannten Hautdiabetes eventuell um latenten oder subklinischen Diabetes handle, wurde in jüngster Zeit von Weitgasser und Klima (94) diskutiert.

Demgegenüber sah Gottron (18) weniger in den Stoffwechselstörungen als vielmehr in einer bei einem Teil der Diabetiker beobachteten erhöhten Erregbarkeit der Endstrombahn mit erhöhter Reaktionsbereitschaft der Haut auf banale Reize das primum movens für die Entstehung der charakteristischen Begleiterkrankungen.

Letztlich sind die pathogenetischen Zusammenhänge zwischen der diabetischen Grundkrankheit und den mittelbar mit ihr verknüpften Dermatosen auch heute nicht geklärt.

Einigkeit besteht darin, daß den eigentlichen Stoffwechselstörungen - faßbar als erhöhter Glukosegehalt von Blut und Geweben, als Ketoseneigung und als Zuckerausscheidung im Urin - nicht die entscheidende Bedeutung zukommen kann. Diese Auffassung wird durch die Beobachtung unterstützt, daß die kennzeichnenden Hautveränderungen bei einer Entgleisung des Kohlenhydratstoffwechsels keineswegs häufiger als bei geringer Störung der Kohlenhydrattoleranz anzutreffen sind (18).

Winter (98) vertritt die Ansicht, daß Störungen im Mucopolysaccharidstoffwechsel des gesamten Bindegewebes degenerative und entzündliche Prozesse in der Haut des Diabetikers begünstigen. In diesen Rahmen gehört die Feststellung von Heil-

meyer und Kähler (26), daß der Spreading-Effekt nach Injektion von Hyaluronidase bei Diabetikern verstärkt ist. Das bedeutet, daß die Schrankenfunktion der Bindegewebsgrundsubstanz beim Diabetiker vermindert ist.

Heilmeyer und Kähler (26) führen die allgemein herabgesetzte Infektresistenz des Diabetikers auf die dem Diabetes mellitus zugrunde liegenden hormonellen Regulationsstörungen zurück. Diskutiert wird vor allem die Beeinflussung der Immunkörperbildung durch die katabole Situation im Eiweißhaushalt des Diabetikers. Die von Marble (45) angegebene herabgesetzte Phagozytosefähigkeit der Leukozyten im Serum von Diabetikern und das verminderte Serumkomplement ist im Sinne einer Abwehrschwäche zu sehen und wird von Lawonn (39) als Effekt gesteigerter Nebennierenrindenaktivität mit vermehrter Bildung der antiphlogistisch wirkenden Glukokortikoide gedeutet.

Ungeachtet noch nicht geklärter pathogenetischer Verknüpfungen kommt Hautveränderungen im Zusammenhang mit D.m. auch heute aus verschiedenen Gründen besondere Bedeutung zu.

Schneider und Fischer (85) weisen darauf hin, daß es in der Zeit der Aufsplitterung der Medizin und ihrer großen Fächer in der Praxis verstärkter synoptischer Betrachtungsweise bedürfe. Dermatologische Erkrankungen könnten als Spiegel innerer Krankheiten insbesondere von Stoffwechselstörungen dienen.

Dies gilt verständlicherweise für die häufigste Stoffwechselkrankheit, den D.m., der heute zu einer Volkskrankheit geworden ist (60),in hervorragendem Maße.

Die Diabetesmorbidität ist zudem weiter im Steigen begriffen. Sie wird auf 1,5 - 2% für die Bundesrepublik der Jahre 1958 bis 1967 und auf 3,3% für München 1967 angegeben (80). Die Häufigkeit des "diabète d'âge mûre" liegt gar bei 6 - 8% (55).

Hautveränderungen liegen nun nach großen Statistiken von Heinsen (103) unter den komplizierenden Begleiterkrankungen

des D.m. an dritter Stelle. Unter den entzündlichen Begleiterkrankungen rangieren die entzündlichen Erkrankungen der Haut hinter den Infekten von Nieren und harnableitendem Apparat (20,2%) mit 19,2% gar an zweiter Stelle (66).

Umgekehrt stellte Hoppe (27) bei 25 bis 30% aller Diabetiker behandlungsbedürftige Dermatosen fest.

Für deren Ausheilung und Rezidivprophylaxe soll, wie klinischen Beobachtungen und Veröffentlichungen aus neuester Zeit zu entnehmen ist, gute Stoffwechselführung von entscheidender Bedeutung sein. (47; 8; 56)

Die Häufigkeit dermatologischer Erkrankungen bei Diabetikern erhellt zusammen mit der Feststellung von Schirren (78) und Schmidt (81), daß Hauterkrankungen als besonders frühe, indirekte Symptome für das Vorliegen eines D.m. zu werten seien, die Bedeutung, die dermatologischen Erkrankungen für die F r ü h erkennung eines D.m. zukommt.

Die Dermatologie hat somit auf diesem Gebiet über ihre eigenen Aufgaben hinaus, die Funktion einer Hilfswissenschaft für andere Disziplinen (85) zu erfüllen.

C. U N T E R S U C H U N G S E R G E B N I S S E

Untersuchungsgut:

Die eigenen Untersuchungen stützen sich auf die Krankengeschichten der Universitätshautklinik Tübingen der Jahre 1960 bis 1968, auf die Verlaufsprotokolle und die im selben Zeitraum durchgeführten Blutzuckerbestimmungen und Glukose-Belastungstests, den Tolbutamid-Test und die orale Glukose-Doppelbelastung nach Staub-Traugott.

Diabetes-Einteilung:

Die Diabetes-Definition und die Diabetes-klassifikation erfolgte nach den von einer Expertenkommission der Welt-Gesundheits-Organisation erarbeiteten Richtlinien und Kriterien (96). (Einteilung in Prädiabetes, in latenter Diabetes (Kortison-Glukose-Toleranz-Test pathologisch), subklinischer D.m. (Glukose-Toleranz-Test path.), klin. D.m. (Hyperglykämie).) Dadurch soll der Verwirrung im allgemeinen Sprachgebrauch durch klar definierte Termini technici und den strittigen Fragen der Beurteilung der Glukose-Toleranz-Tests und Blutzuckerwerte, insbesondere ihrer Altersabhängigkeit (24; 25; 34; 55; 58; 62; 73) aus dem Weg gegangen werden.

Im Bericht der WHO (96) wird als Glukose-Toleranztest lediglich die einfache Glukose-Belastung angegeben. Die Bewertung der oralen Doppelbelastung nach Staub-Traugott erfolgte deshalb nach den in der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen üblichen Kriterien (nach Eggstein). Der Tolbutamid-Test wurde nach den 20 und 30-Minutenwerten beurteilt.

Zahl der stationär behandelten Diabetiker:

Im Beobachtungszeitraum 1960 bis 1968 wurden aus dem Patientengut der Universitätshautklinik Tübingen insgesamt 330 stationäre Patienten mit D.m. ermittelt. Das sind ca. 2,4% aller stationären Patienten der Klinik. Dabei handelte es sich um 156 Frauen und 174 Männer.

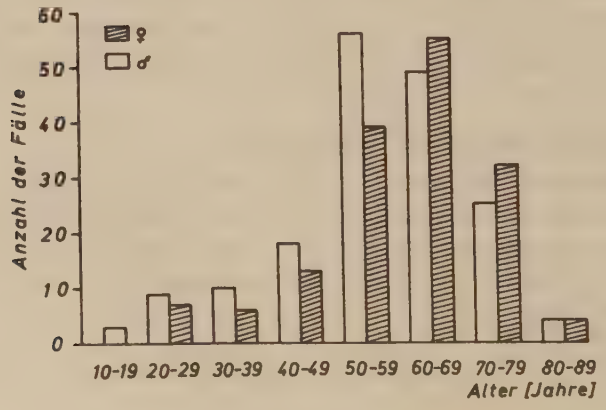
Alters- und Geschlechtsverteilung:

Die Alters- und Geschlechtsverteilung der diabeteskranken Patienten sind Tabelle 1 und der Abb. 1 zu entnehmen. 17% (=26) der Frauen und 23% (=40) der Männer waren jünger als 50 Jahre.

Tab. 1: Alters- und Geschlechtsverteilung der hautkranken Diabetiker

Alter (Jahre)	Geschlecht (w)	(m)	Diabetiker insgesamt
10 - 19		3	3
20 - 29	7	9	16
30 - 39	6	10	16
40 - 49	13	18	31
50 - 59	39	56	95
60 - 69	55	49	104
70 - 79	32	25	57
80 - 89	4	4	8
	156	174	3 30

Abb. 1: Alters- und Geschlechtsverteilung der stationären Diabetiker mit Hauterkrankungen.



Durchschnittliches Lebensalter:

Das Alter der Diabetikerinnen lag zwischen 20 und 85 Jahren. Ihr durchschnittliches Lebensalter betrug 60,2 Jahre. Es lag bei den Kranken mit klinischem Diabetes mit 62,7 Jahren naturgemäß höher als bei jenen mit subklinischem, das 52,4 Jahre betrug.

Bei den Männern war der jüngste Patient 17, der älteste 86 Jahre alt. Das Durchschnittsalter aller männlichen Diabetiker betrug 56,8 Jahre. Die Männer mit klinischem Diabetes waren durchschnittlich 59,9 Jahre, jene mit subklinischem D.m. 50,7 Jahre alt.

Diabetes-Definition und Diabetes-Klassifikation:

Eine Untergliederung der Diabetiker nach der Diabetes-Definition der WHO (96) in Patienten mit subklinischem bzw. asymptomatischem und in Patienten mit klinischem bzw. manifestem Diabetes und nach den Diabetes-Typen in Jugendlicher Diabetes, in Erwachsenen- und in Altersdiabetes gibt die folgende Tabelle 2.

Tab. 2: Diabetes-Definition und Diabetes-Klassifikation. Untergliederung der hautkranken Diabetiker nach subklinischem und klinischem Diabetes und in Jugendlicher, Erwachsener- und Altersdiabetestyp.

Diabetes-Definition	D i a b e t e s - T y p Jugendlicher	Erwachsenen	Alters	ins-gesamt
a) Frauen				
subklinischer	3	27	7	37
klinischer	4	75	40	119
zusammen	7	102	47	156
b) Männer				
subklinischer	4	41	14	59
klinischer	2	82	31	115
zusammen	6	123	45	174

Von den Frauen zählten 24% = 37 zum subklinischen und 76% = 119 zum klinischen Diabetes. Die Männer gehörten nach der Diabetes-Definition zu 34% = 59 dem subklinischen und zu 66% = 115 dem klinischen Diabetes an.

Der Erwachsenen-Diabetes machte sowohl bei den Frauen mit 65,3% = 102 als auch bei den Männern mit 70,7% = 123 den größten Anteil aus. 30,2% = 47 der Frauen und 25,8% = 45 der Männer gehörten dem Typ des Alters-Diabetes an. Zum Jugendlichen-Diabetes zählten 4,5% = 7 der Frauen und 3,5 % = 6 der männlichen Diabetiker.

Frühere stationäre Hautklinikbehandlung:

Von den 156 diabeteskranken Frauen kamen 129 zum erstenmal in stationäre dermatologische Behandlung. 27 Patientinnen waren früher schon einmal stationär in einer Hautklinik. Bei 5 von ihnen war der D.m. auch schon beim letzten Krankenhausaufenthalt bekannt. Bei den restlichen 22 Frauen wurde die Diabetes-Diagnose beim jetzigen Aufenthalt oder zwischenzeitlich gestellt.

Die entsprechenden Zahlen der 174 männlichen Diabetiker lauten: 148 kamen erstmalig in klinisch-dermatologische Behandlung. Bei 26 Patienten war schon ein stationärer Hautklinikaufenthalt vorausgegangen. Die Diabetes-Diagnose hatte damals schon in 6 Fällen bestanden.

Wiederholte stationäre Behandlung:

Im Beobachtungszeitraum 1960 bis 1968 kamen 15 Diabetikerinnen und 28 Diabetiker wiederholt zu stationärer Aufnahme in die Universitäts-Hautklinik Tübingen. Daraus resultieren bei den Frauen insgesamt 23, bei den Männern 35 zusätzliche stationäre Krankenhausaufenthalte.

Die Aufnahmediagnose wich bei den Frauen allerdings nur in zwei Fällen, bei den Männern in 8 Fällen - insgesamt also 10 mal - von der dermatologischen Diagnose der ersten Aufnahme ab. In den restlichen Fällen erfolgte die Wiederaufnahme auf Grund des selben dermatologischen Krankheits-

bildes bzw. eines Rezidivs. Da in der Arbeit jeder Patient nur einmal gewertet wird, wurden die 10 vom ersten Aufenthalt abweichenden Diagnosen den dermatologischen Befunden der ersten stationären Behandlung der jeweiligen Patienten subsummiert.

Zeitpunkt der Diabetes-Feststellung:

In Tabelle 3 werden die Diabetiker nach dem Zeitpunkt der Diabetesfeststellung untergliedert.

Tab. 3: Zeitpunkt der Diabetes-Feststellung (in Jahren) bei 330 stationär behandelten Diabetikern.

Diabetes-Definition	Zeitpunkt der Diabetes-Diagnostik jetzt	- 1 J.	1-4	5-9	10-20	20	?	insgesamt
a) Frauen								
klin. D.m.	40	8	38	16	9	1	7	119
subklin.	37	-	-	-	-	-	-	37
zusammen	77	8	38	16	9	1	7	156
b) Männer								
klin. D.m.	49	11	24	11	11	3	6	115
subklin.	59	-	-	-	-	-	-	59
zusammen	108	11	24	11	11	3	6	174

1. Subklinischer Diabetes:

Wie den Tabellen 2 und 3 zu entnehmen ist, waren zwischen 1960 und 1968 37 Frauen und 59 Männer, insgesamt also 96 Patienten, mit subklinischem D.m. wegen Hauterkrankungen in stationärer Behandlung. In allen 96 Fällen war der subklinische Diabetes vor der Klinikaufnahme nicht bekannt. Er wurde vielmehr in der Hautklinik erstmalig diagnostiziert.

2. Klinischer Diabetes:

Von den wegen dermatologischer Erkrankungen in die Hautklinik eingewiesenen 119 Frauen mit manifestem D.m. wußten 79 bereits bei der stationären Aufnahme von ihrer Stoffwechselerkrankung. Bei mehr als einem Drittel (=40) der

Patientinnen wurde der klinische Diabetes während der stationären Hautklinikbehandlung entdeckt.

Bei den an klinischem Diabetes erkrankten 115 Männern sehen die Zahlenverhältnisse wie folgt aus: 66 Patienten wurden mit bekanntem D.m. in die Hautklinik eingewiesen. In 49 Fällen (43%) wurde die Diabetesdiagnose erstmalig in der Hautklinik erhoben.

Die Diabetesdiagnose wurde somit bei an klinischem Diabetes leidenden hautkranken Frauen und Männern 89 mal (38%) erst in der Hautklinik gestellt.

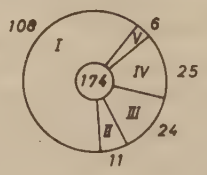
3. Klinischer u n d subklinischer Diabetes:

Werden Diabetiker mit klinischem und subklinischem D.m. zusammen betrachtet, so kann die in Abbildung 2 veranschaulichte Feststellung getroffen werden:

1). Von den 156 ermittelten diabeteskranken Patientinnen der Universitätshautklinik Tübingen kamen 79 Frauen mit bekanntem D.m. zur Aufnahme. 77 Diabetikerinnen (49,4%) wußten dagegen bei ihrer Klinikaufnahme nichts von ihrer diabetischen Erkrankung.

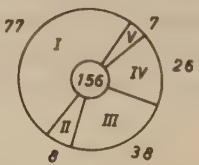
2). Von den 174 Diabetikern wurden 66 mit bekanntem D.m. aufgenommen. 108 Diabetiker (62,1%) wurden in die Hautklinik eingewiesen, ohne daß ihr D.m. bekannt war.

Abb. 2: Zeitpunkt der Diabetesfeststellung.
I = jetzt
II = bis ein Jahr
III = 1 bis 4 Jahre
IV = über 5 Jahre
V = ohne Angabe



b: Männer

c: Gesamtzahl der Fälle



a: Frauen

Steroid - Diabetes

Eine Reihe dermatologischer Erkrankungen wird heute mit kortikosteroiden behandelt oder beherrscht. Als Nebenwirkung dieser Therapie kam es bei 7 Hautkranken der Klinik - 3 Frauen und 4 Männern - zwischen 1960 und 1968 nachweislich zur Manifestation eines D.m..

Folgende Indikationsstellungen zur Glukokortikoidmedikation waren gegeben:

Alterspemphigus	2
Pemphigus vulgaris	1
Pemphigus benignus familiaris	1
Psoriasis pustulosa	1
Morbus Boeck	1
Ekzema vulgare	1

Zeitlicher Zusammenhang zwischen Auftreten der Hautveränderungen und Feststellung des D.m.:

Im Folgenden wird der Frage nachgegangen, ob dem Patienten seine Hauterkrankung oder sein D.m. früher bekannt war. Die Untersuchungen über den zeitlichen Zusammenhang zwischen Auftreten der Hautveränderungen, die zur Klinikeinweisung führten, und dem Zeitpunkt der Diabetesfeststellung ergaben die in Tabelle 4 zusammengestellten und in Abbildung 3 für männliche und weibliche Diabetiker dargestellten Verhältnisse.

Tab. 4: Zeitlicher Zusammenhang zwischen Beginn der Hauterkrankung und Feststellung des D.m.

Zeitlicher Zusammenhang	weiblich	männlich	insgesamt
D.m. früher bekannt	51	36	87
Hautveränderung früher bekannt	21	23	44
D.m. jetzt festgestellt	77	108	185
ohne Angabe	7	7	14
zusammen	156	174	330

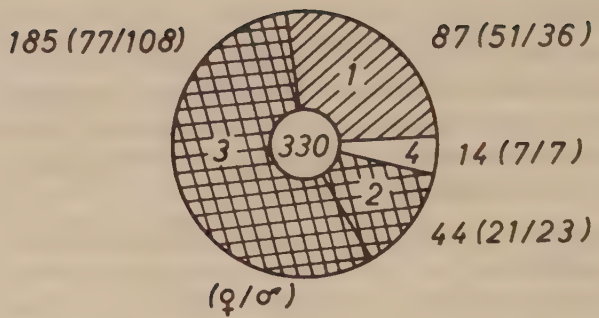


Abb. 3: Zeitlicher Zusammenhang zwischen Beginn der Hauterkrankung und Feststellung des D.m. bei 330 Diabetikern.

1 = Diabetes früher bekannt
2 = Hauterkrankung früher bekannt
3 = Diabetes jetzt festgestellt
2 + 3 = D.m. bei Beginn der Hauterkrankung nicht bekannt
4 = ohne Angabe

87 Patienten =(26%) - 51 Frauen und 36 Männer - gaben anamnestisch an, daß ihnen ihr D.m. länger bekannt sei, als ihre dermatologische Erkrankung.

In 44 Fällen (13,3%), nämlich bei 21 Frauen und 23 Männern, bestand nach Angabe der Patienten die Hauterkrankung schon bevor sie von ihrem Diabetes wußten. Dazu sind noch jene 185 (56,1%) Patienten zu zählen, bei denen der subklinische oder klinische D.m. erst in der Hautklinik diagnostiziert wurde.

Zusammenfassend kann somit gesagt werden: 87 Patienten (26,4%) war die diabetische Erkrankung vor dem Auftreten erster Hautsymptome bekannt. 229 Patienten (69,4%) wußten bei Beginn ihrer dermatologischen Erkrankung noch nicht, daß sie zusätzlich an D.m. erkrankt waren. Aus 14 Krankengeschichten (4,2%) war ein zeitliches Verhältnis nicht eruierbar.

Einteilung der Hautkrankheiten nach der Diagnose:

Die dermatologischen Erkrankungen, die bei den 330 Diabetikern der Klinik beobachtet werden konnten, wurden in Haupt- und Nebendiagnosen untergliedert.

Unter den Nebendiagnosen wurden alle Veränderungen der Haut und ihrer Anhangsgebilde zusammengefaßt, die bei der klinischen Behandlung von untergeordneter Bedeutung oder gar nicht behandlungsbedürftig waren. Sie fanden lediglich im Befund oder im Verlaufsprotokoll, nicht aber in der Epikrise oder dem Arztbericht Erwähnung.

Als Hauptdiagnosen galten Hauterkrankungen, die zur Einweisung führten oder die intermittierend auftraten und für die stationäre Behandlungsbedürftigkeit vorlag.

Eine Zusammenfassung der Hauptdiagnosen gibt Tabelle 5, der Nebendiagnosen Tabelle 6.

Tab. 5: Dermatologische Hauptdiagnosen bei 330 stationären Diabetikern.
Zahlen in Klammer: Häufigkeit der betreffenden dermatologischen Erkrankung bei Patienten, deren D.m. in der Hautklinik festgestellt wurde.

Diagnose	weibl.	männl.	gesamt
Mikrobielle Dermatosen	53 (30)	68 (47)	121 (77)
1. Bakterielle	11 (9)	24 (16)	35 (25)
Furunkel- Furunkulose	6 (5)	13 (9)	19 (14)
Paronychia purulenta	2 (2)	3	5 (2)
Abszeß		2 (2)	2 (2)
Schweißdrüsenabszeß		1 (1)	1 (1)
Karbunkel		1 (1)	1 (1)
Impetigo		1 (1)	1 (1)
Folliculitis staph.barb.		1 (1)	1 (1)
Folliculitis decalvans		1 (1)	1 (1)
Phlegmone	1		1
Erysipel	2 (2)	1 (1)	3 (3)

Diagnose	weibl.	männl.	gesamt
2. Mykotische	42 (21)	44 (31)	86 (52)
Candida-Mykose	29 (12)	13 (10)	42 (22)
intertriginös	28 (11)	8 (8)	36 (19)
Balanitis cand.		5 (2)	5 (2)
Schleimhaut	1 (1)		1 (1)
Epidermophytie	5 (4)	7 (5)	12 (9)
Interdigitalmykose	6 (4)	12 (11)	18 (15)
Erythrasma	2 (1)	6 (1)	8 (2)
Tiefe Trichophytie		2 (2)	2 (2)
Trichonocardiose		2 (2)	2 (2)
Pityriasis versicolor		2	2
Balanitiden		16 (6)	
chronische Balanitis		3 (2)	
bakterielle cand.mycetica		7 (1)	
		1 (1)	
		5 (2)	
Ekzeme	35 (19)	31 (20)	66 (39)
1. vulgäres	19 (11)	15 (11)	34 (22)
Abnutzungsdermatose	1	2 (2)	3 (2)
dyshidr.-hyperkerat.	1	1 (1)	2 (1)
"banales", chron.	3 (1)		3 (1)
intertrig./Anal-Ekz.	8 (5)	5 (2)	13 (7)
Kontaktdermatitis	6 (5)	7 (6)	13 (11)
2. mikrobiell-seborrh.	16 (8)	15 (9)	31 (17)
3. endogenes		1	1
Hauttumoren	39 (10)	32 (20)	71 (30)
1. benigne:			
Basaliom	20 (5)	10 (8)	30 (13)
Fibrom/Fibrolipom	2	1 (1)	3 (1)
Lipom/Histiocytom	2 (1)	1 (1)	3 (2)
Hämangiom/sen.Angiom	1	2 (2)	3 (2)
Hämlymphangiom		1	1
2. Präcancerosen:			
Kraurosis vulvae/praep.	2 (1)	3 (2)	5 (3)
Keratoma senile	3	2 (2)	5 (2)
Unterlippenpräcanc.		2	2
Cornu cutaneum	1		1

Diagnose	weibl.	männl.	gesamt
3. maligne			
Melanom	4 (1)	3 (2)	7 (3)
Spinaliom	1	2	3
M. Bowen	1 (1)	1 (1)	2 (2)
Retikulo-Sarkom	1	1	2
Ca-Metastasen/Parotis-Ca		2	2
Lymphangiosis-carc.	1 (1)		1 (1)
Lymphadenose		1 (1)	1 (1)
Naevi			
Naevuszellnaevus	4 (1)	2 (1)	6 (2)
Tierfellnaevus		1	1
Angiopathien:			
1. Variköser Sympt.Kompl.	30 (17)	23 (15)	53 (32)
Stauungsdermatose	9 (3)	12 (6)	
Variköse Ulcera	23 (13)	9 (8)	
Primäre Varikose	2 (1)	2 (1)	
2. Ulcera (arteriell)	7 (3)	21 (13)	28 (16)
Gangrän	2	18 (11)	20 (11)
Arteriell u. venös	5 (3)	2 (2)	7 (5)
Mal perforant		1	1
3. Sonstige Ulcera	7 (2)	9 (7)	16 (9)
Röntgen		4 (2)	4 (2)
Trauma/Decubitus	2	3 (3)	5 (3)
Bei Vaskulitis	2	1 (1)	3 (1)
Tropho-neural	2 (1)		2 (1)
Periphlebitisch		1 (1)	1 (1)
Periarteriitis nod.	1 (1)		1 (1)
Psoriasis:	12 (6)	14 (7)	26 (13)
vulgaris	12 (6)	13 (7)	25 (13)
pustulosa		1	1
Pemphigus	4 (2)	3 (2)	7 (4)
vulgaris		2 (1)	2 (1)
Alters-	1 (1)	1 (1)	2 (2)
benigner Schleimhaut-	2 (1)		2 (1)
foliaceus	1		1
Dermatitis herpetiformis	1 (1)	1	2 (1)
Urticaria-Gruppe	10 (6)	4 (2)	14 (8)
Urticaria	3 (2)	2 (1)	5 (3)
Pruritus generalisatus	4 (2)	2 (1)	6 (3)
genitalis	3 (2)		3 (2)
Erythrodermien		7 (3)	7 (3)
seborrhoisch		4 (2)	4 (2)
psoriatisch		2 (1)	2 (1)
Brocq		1	1

Diagnose	weibl.	männl.	gesamt
Réactions cutanées	12 (4)	7 (6)	19 (10)
Purpura Schönlein		1 (1)	1 (1)
Arzneimittel-Exanthem	6 (3)	5 (4)	11 (7)
Vaskulitis	5 (1)	1 (1)	6 (2)
Erythema nodosum	1		1
sog. Kollagenosen	4 (1)	4 (2)	8 (3)
Sklerodermie progr.		2 (1)	2 (1)
circumscripta	2	1 (1)	3 (1)
Raynaud-Syndrom	1		1
Lupus erythematodes chron.	1 (1)	1	2 (1)
Porphyria cut. tarda		7 (6)	7 (6)
Prurigo aestivalis	1 (1)		1 (1)
Necrobiosis lipoid. "diab."	3 (2)		3 (2)
Granuloma anulare	3 (1)	1	4 (1)
Lichen amyloidosus	1 (1)		1 (1)
Paraxanthomat. Histocytose		1 (1)	1 (1)
Lipogranulomatose	1		1
Rosacea	3 (3)	5 (4)	8 (7)
Akne vulgaris		5 (4)	5 (4)
conglobata		2 (2)	2 (2)
necroticans		1 (1)	1 (1)
Keloid-		1	1
Akrodermatitis chron.atroph.	3 (2)	1 (1)	4 (3)
Herpes zoster	2 (1)	1	3 (1)
Vulgäre Warzen		1	1
Condylomata accuminate	1		1
Epididymitis		3 (2)	3 (2)
Infectio venerea	1 (1)		1 (1)
Lues III		1	1
Blepharitis	1 (1)		1 (1)
Chondroderm. chron.nod.hel.		3	3
Pellagra	1 (1)		1 (1)
Burning-feet-Syndrom	1 (1)		1 (1)
Werner-Syndrom	1 (1)		1 (1)
Pseudo-Akanthosis nigricans	1 (1)		1 (1)
Morgagni-Adie-Syndrom	1		1
M. Addison		1 (1)	1 (1)
M. Boeck	1 (1)		1 (1)
Sarcoid Dariér-Rossy		1 (1)	1 (1)
Fertilitätsstörungen		2 (2)	2 (2)
Ichthyosis marantium	1 (1)	2 (1)	3 (2)
vulgaris	1 (1)	5 (4)	6 (5)
congenitum		1	1
M. Darier u.	2 (2)		2 (2)
Prurigo simplex	2 (2)	1 (1)	3 (3)
Lichen ruber planus		1	1
Alopecia totalis	1 (1)		1 (1)
Habituelle Aphthe		1 (1)	1 (1)
Verbrennungen		2 (1)	2 (1)

Insgesamt wurden bei den 330 Diabetikern 536 Hauptdiagnosen gestellt. Es waren somit häufig gleichzeitig oder nacheinander mehrere dermatologische Erkrankungen zu behandeln.

Als Nebenbefunde wurden 175 Veränderungen der Haut oder der Hautanhangsgebilde diagnostiziert.

Tab. 6: Dermatologische Nebenbefunde bei 330 stationär behandelten Diabetikern.
Zahlen in Klammer: Häufigkeit der betreffenden Veränderung bei Patienten, deren D.m. in der Hautklinik festgestellt wurde.

B e f u n d	weibl.	männl.	gesamt
Nagelveränderungen	45 (25)	34 (24)	79 (49)
Onychomykose	19 (11)	15 (12)	34 (23)
Subunguale Hyperkeratose	19 (10)	12 (7)	31 (17)
Onychogrypose	3 (1)	5 (4)	8 (5)
Dystrophie/Onycholysis	3 (3)	2 (1)	5 (4)
Leukonychie	1		1
Interdigitale Epithelmazerat.	9 (4)	13 (9)	22 (13)
Perlèche (ohne Cand.Inf.)	4 (2)	4 (2)	8 (4)
Rubeosis faciei	3 (2)	4	7 (2)
Hyperhidrose	4 (4)	3 (2)	7 (6)
Hypertrichose	6 (4)		6 (4)
Periph. Durchblutungsstör.		4 (3)	4 (3)
Dupuytren'sche Kontraktur	1	1 (1)	2 (1)
Keratosis pilaris	2 (1)	1 (1)	3 (2)
Xanthelasma	1	1 (1)	2 (1)
Atherom	4 (1)		4 (1)
Warze vulgäre		1	1
seborrhoische	8 (5)	4 (2)	12 (7)
Herpes simplex	2 (1)	1	3 (1)
Stomatitis aphthosa	1 (1)		1 (1)
Lues latens seropos itiva	1 (1)	1	2 (1)
Eccema craquelé	2		2
Alopecia diffusa	1 (1)		1 (1)
Purpura senilis		1	1
Cutis rhomboidalis nuchae		2 (2)	2 (2)
Kolloide Degeneration		4 (2)	4 (2)
Hyperkeratosis plantae		1	1

Geordnet nach der Häufigkeit fanden sich bei den stationär behandelten Diabetikern somit folgende in Tabelle 7 aufgeführte und Abbildung 4 dargestellte Diagnosen:

Tab. 7: Dermatologische Diagnosen geordnet nach ihrer Häufigkeit (in% aller Diagnosen).

Frauen		Männer	
1. mikrobielle Dermat.	21,3%	mikrobielle Dermat.	23,5%
2. Hauttumoren	15,7%	Hauttumoren	11,1%
3. Ekzeme	14 %	Ekzeme	10,7%
4. Varik. Sympt. Kompl.	12 %	Varik. Sympt. Kompl.	8,0%
5. Psoriasis	4,8%	Arterielle Ulcera	7,3%
6. Réaction cutanée	4,8%	Balanitis	5,5%

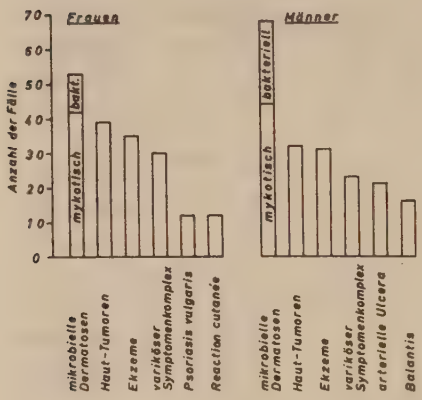


Abb. 4: Dermatologische Diagnosen geordnet nach ihrer Häufigkeit.

Mikrobielle Dermatosen stehen sowohl bei den Frauen als auch bei den Männern an erster Stelle, gefolgt von Tumoren der Haut und Ekzemerkrankungen. Eine genaue Besprechung dieser dermatologischen Befunde erfolgt im Abschnitt "Diskussion" der Arbeit.

Dauer des Klinikaufenthalts bei Karbunkel und Furunkulose:

Alle Diabetiker, die zu stationärer Behandlung einer Furunkulose oder eines Karbunkels zwischen 1960 und 1968 in der Hautklinik staionär behandelt wurden, wurden hinsichtlich der bis zur Ausheilung ihrer Hauterkrankung notwendigen Behandlungsdauer untersucht. Nicht in die Wertung einbezogen

Wurden jene Diabetiker, bei denen nur einzelne Furunkel vorhanden waren. Bei den verbliebenen 14 Diabetikern wurden als durchschnittliche stationäre Behandlungszeit 27 Tage ermittelt.

Verlauf des D.m.

Der Verlauf des klinischen Diabetes während der stationären Behandlung in der Hautklinik (Tabelle 8) wurde anhand der Urinzucker und Blutzuckerbestimmungen zu Beginn und gegen Ende des Aufenthalts beurteilt. Eine Verlaufsbeurteilung der subklinischen Diabetesfälle ist dagegen nicht möglich, da Glukose-Belastungstests nur in Ausnahmefällen am Ende der dermatologischen Behandlung wiederholt wurden.

Tab. 8: Korrelation zwischen Verlauf des D.m. und Verlauf der Hauterkrankung bei den 234 Hautkranken mit klinischem D.m. (weiblich/männlich).

	Verlauf der Hauterkrankung					
	Besserung	ungeb.	?	+	Summe	gesamt
Besserung	51/49	3/4			54/53	107
unverändert eingestellt	26/16	1/2			27/18	45
unverändert nicht eingest.	8/14	2/1			10/15	25
iatrogen	2/ 2	1/1			3/ 3	6
verschlecht.	3/ 4	1/2			4/ 6	10
verlegt	12/ 2	0/3			12/ 5	17
?	8/ 5	1/0	0/7		9/12	21
+				0/3	0/ 3	3
gesamt	110/92	9/13	0/7	0/3	119/115	234

?) = Verlaufsbeurteilung nicht möglich; +) = verstorben

Der klinische Diabetes besserte sich -vergl. dazu Tabelle 8 - oder blieb gut eingestellt bei 81 der 119 Diabetikerinnen und bei 71 der 115 Diabetiker. Er war am Ende der dermatologischen

Behandlung noch ungenügend eingestellt bei 10 Frauen und 15 Männern. Bei 7 Patienten war der Diabetes während des Klinikaufenthalts iatrogen entstanden (Steroid-Diabtes), bei 4 Frauen und 6 Männern hatte er sich verschlechtert. Schließlich wurden 12 Frauen und 5 Männer zur Diabetes-Einstellung in die Medizinische Klinik verlegt. Keine Verlaufsbeurteilung war bei 21 Diabetikern möglich (9 Frauen, 12 Männer), da sie entweder nur kurzzeitig in stationärer Behandlung standen oder die entsprechenden Angaben im Krankenblatt fehlten. 3 Diabetiker, darunter 1 Patient mit Steroiddiabetes, verstarben während des Hautklinikaufenthalts.(s.unten)

Verlauf der dermatologischen Erkrankung:

Die Verlaufsbeurteilung der Hauterkrankungen umfaßt die Dermatosen aller 330 Diabetiker, also der Patienten mit klinischem wie subklinischem D.m.. Sie ist in Tabelle 9 dargestellt.

Tab. 9: Verlauf der Hauterkrankung bei den 330 stationären Diabetikern der Klinik. In Klammern sind die Zahlen für die klinischen Diabetiker angegeben.

Verlauf der Hauterkrankung	Frauen	Männer	gesamt
gebessert	144 (110)	142 (92)	286 (202)
ungebessert	11 (9)	17 (13)	28 (22)
?		12 (7)	12 (7)
+	1	3 (3)	4 (3)

1. Zu einer Besserung oder Heilung kam es bei 144 der 156 Diabetikerinnen und bei 142 der 174 Diabetiker.
2. Ungeheilt oder im unverändertem Zustand wurden 11 Frauen und 17 Männer in häusliche Pflege entlassen oder in andere Kliniken verlegt. Von den 11 Frauen litten 4 an einer vaskulären Erkrankung, 3 an Tumoren der Haut und je 1 Patientin an Necrobiosis lipoidica, an Alopecia totalis, Pseudoakanthosis nigricans und Alterspemphigus. Bei den 17 Männern, die mit ungeheilter dermatologischer Erkrankung entlassen oder verlegt wurden, bestand 9 mal Gangrän bzw.

arterielle Ulceration der unteren Extremität, 3 mal ein Hauttumor, 3 mal progressive Sklerodermie und bei je einem Patienten Erythrodermie Brocq und ein Ulcus am Gaumen.

5. Bei 12 Patienten war der Verlauf der Hauterkrankung nicht zu beurteilen, weil sie nur kurzzeitig zur diagnostischer Abklärung oder gutachterlichen Beurteilung in der Hautklinik waren.

4. 4 Diabetiker, 3 Männer und 1 Frau, verstarben während der stationären Behandlung in der Hautklinik an Coma diabeticum (mikrob.Ekzem), Papillennekrose mit Nierenversagen (Gangrän), Herz-Kreislaufversagen (Pemphigus vulg. bzw. Exanthem).

Korrelation zwischen Verlauf des D.m. und Verlauf der Hauterkrankung:

Um der Frage nachzugehen, ob die Stoffwechselführung des Diabetikers von Einfluß auf die Abheilung oder Resistenz seiner Hautveränderungen ist, wurden in Tab. 8 der Verlauf des klinischen D.m. (gemessen an Urin- und Blutzuckerwerten) in Beziehung gesetzt zum Verlauf der dermatologischen Erkrankung. Die Beurteilung dieser Ergebnisse erfolgt im nächsten Abschnitt.

Verlegungen in andere Kliniken.

42 Diabetiker wurden von der Hautklinik in andere Kliniken verlegt. Dabei war der Diabetes direkt oder indirekt in 25 Fällen die Ursache der Verlegung. 17 Patienten, 12 Frauen und 5 Männer, mußten zur Einstellung ihres D.m. in die Medizinische Klinik, und 8 Patienten mußten wegen arterieller Ulcera bzw. Gangrän der unteren Extremität in die Chir. Klinik verlegt werden.

Altersvergleich Candida - Furunkulosekranke.

Die furunkulosekranken Frauen waren im Mittel 53,5 Jahre alt und gehörten nach der Diabeteseinteilung überwiegend zum Erwachsenentyp (1 Alters-, 4 Erwachsenen-, 1 jugendl. D.m.) Die 29 an Candida erkrankten Frauen hatten ein Durchschnittsalter von 62,5 Jahren und waren überwiegend Altersdiabetikerinnen (16 Alters-, 12 Erwachsenen-, 1 jugendlicher D.m.). Bei den Männern waren die Furunkulosekranken durchschnittlich 53,1 Jahre (4 Alters-, 8 Erwachsenen-, 1 jugendl. D.m.), die Candidakranken 62,5 Jahre (10 Alters-, 3 Erwachsenen-D.m.) alt.

D. DISKUSSION

Erfassung der hautkranken Diabetiker:

Die Erfassung der zwischen 1960 und 1968 in der Universitäts-Hautklinik Tübingen stationär behandelten Diabetiker erfolgte auf Grund der in den Laborbüchern der Klinik festgehaltenen Ergebnisse der Blut- und Urinzuckerbestimmungen und der Glukose-Toleranz-Tests.
Eine Reihe von Laborbüchern aus diesem Zeitraum war bei Umbauarbeiten der Klinik verlorengegangen, sodaß mit einer gewissen "Dunkelziffer" nicht erfaßter Diabetiker gerechnet werden muß. Dieser Mangel in der Erfassung der Zuckerkranken muß wohl als Ursache für das zahlenmäßige Überwiegen der männlichen Diabetiker in unserem Untersuchungsgut angeschuldigt werden. Die Folgerung, männliche Diabetiker würden häufiger an Dermatosen erkranken, kann jedenfalls daraus nicht gezogen werden. Im statistischen Sinn handelt es sich also bei den 330 ermittelten Hautkranken mit D.m. um eine Stichprobe. Da sie rein zufällig der nicht verfügbaren Grundgesamtheit entnommen wurde, gibt sie jedoch ein repräsentatives Abbild des Grundkollektivs, d.h. der stationär behandelten Diabetiker.
Aussagen über die Morbidität der Diabetiker an bestimmten Dermatosen und Rückschlüsse auf die Häufigkeit der Diabetes-Feststellung durch den Dermatologen sind daher möglich.

Altersverteilung der Diabetiker:

Die Altersverteilung der hautkranken Diabetiker (Tabelle 1 und Abbildung 1) läßt ein Maximum für die Männer im fünften, für die Frauen im sechsten Lebensjahrzehnt erkennen. Der diabête d'âge mûr ist bei den Frauen also häufiger (55). Das mag mit dem allgemeinen Überwiegen der weiblichen Bevölkerung in den höheren Jahrgängen zusammenhängen.
Umgekehrt fand sich bei den hautkranken Männern unter 50 Jahren ein Diabetes in 23%, bei den Frauen nur in 17% der Fälle. Das entspricht etwa den Ergebnissen, die Mehnert (51) aus seiner Münchner Diabetes Früherkennungsaktion gewinnen konnte

Auch Brehm (8) fand unter den diabeteskranken Patienten der Mainzer Universitätshautklinik bei den Jahrgängen unter 50 einen größeren Anteil an Männern als an diabeteskranken Frauen.
Würde man bei der Abb. 1 die absoluten Zahlen der Altersgruppen berücksichtigen, so ergäbe sich ein dem Lebensalter entsprechender Anstieg der Diabetesmorbidität.

Diabetes-Feststellung in der Hautklinik:

Die Untersuchungen über den Zeitpunkt der Diabetes-Feststellung bei den 330 stationären Diabetikern führte zu den in Tabelle 3 Abb. 2 zusammengefaßten Ergebnissen. Besonders frappierend erscheint es dabei, daß im Zeitalter medizinischer Aufklärung der Bevölkerung und gezielter Diabetes-Früherkennungsaktionen, den diabeteskranken Patienten der Hautklinik nur in einem Prozentsatz von 44 (=145) ihre Stoffwechselstörung bei der Klinikaufnahme bekannt war. Bei 56% (=185) wurde der Diabetes erst in der Hautklinik diagnostiziert.

Bevor eine Beurteilung dieses Ergebnisses erfolgen kann, sollten zwei Fragen geklärt werden:

1. wieviele Diabetiker werden bei den gezielten Reihenuntersuchungen, den sog. screening-tests, in Relation zu den bereits bekannten Diabetikern entdeckt?
2. Welche Wege führen im allgemeinen zur Aufdeckung eines D.m.?

Zur Frage 1 liegen deutsche Untersuchungen von Stockhausen (88), Östermann (59), von Schliack (79) aus der DDR und von Mehnert (51) aus München vor.

Bei der Münchner Studie, der größten bislang durchgeführten Früherkennungsaktion, wurden nur manifeste Diabetiker erfaßt. Es sollen deshalb im folgenden auch ausschließlich die an klinischem Diabetes erkrankten Patienten der Hautklinik zum Vergleich herangezogen werden.

Mehnert (51) fand bei seinen Untersuchungen, daß bei Männern wie Frauen etwa 3% der Gesamtbevölkerung an Diabetes erkrankt sind. Etwa 2% der Bevölkerung war der D.m. bekannt, und in 1%

wurde er durch die Suchaktion ermittelt. D.h., auf 2 Diabetiker mit bekanntem Diabetes konnte bei der Suchaktion 1 weiterer entdeckt werden, dem bislang sein D.m. nicht bekannt war.

Bei den untersuchten Hautkranken mit klinischem D.m. kamen 154 (62%) mit bekanntem Diabetes zur Aufnahme. 89 (38%) wußten nichts von ihrer Stoffwechselerkrankung. Es wurden somit auf 2 Hautkranke mit bereits bekanntem Diabetes 1,16 mit bislang unbekanntem Diabetes diagnostiziert und somit ein größerer Prozentsatz als bei den Reihenuntersuchungen in München.

Bevor Überlegungen über die Ursache dieses Faktums angestellt werden, soll die Frage beantwortet werden, welche Wege im allgemeinen zur Aufdeckung eines D.m. führen. Es sind im wesentlichen folgende Möglichkeiten: (40)

1. Der Patient kommt wegen Beschwerden, die unmittelbar durch die Blutzuckererhöhung verursacht sind (akutes diabetisches Syndrom).
2. Der Patient sucht den Arzt wegen diabetischer Komplikationen z.B. an der Haut auf, deren eigentliche Ursache erst gefunden werden muß.
3. Gelegentlich einer anderweitig bedingten Untersuchung wird - zufällig - eine Glukosurie festgestellt und ein D.m. vermutet.
4. Bei gezielten Bevölkerungsreihenuntersuchungen werden Diabetiker eliminiert.

Für die Aufdeckung eines D.m. bei einem stationären Patienten der Hautklinik sind vor allem die unter Punkt 2 und 3 zusammengefaßten Wege der Diagnostik von Bedeutung. Die Diabetes-Feststellung erfolgt also vor allem aufgrund verdächtiger Hautsymptome oder ist zufälliger Art. Das Verfahren kollektiver Reihenuntersuchungen spielt nur bedingt eine Rolle.

Zwar wird bei jedem Kranken bei der Klinikaufnahme der Morgenurin auf Zucker untersucht, postprandiale Blutzuckerbestimmungen oder Urinzuckeruntersuchungen nach kohlenhydratreicher Mahlzeit werden aber nicht systematisch durch-

geführt. Daß trotzdem bei den stationären Diabetikern der Hautklinik die Relation von den bereits bekannten zugunsten der jetzt erfaßten Diabetiker verschoben ist, läßt folgende Deutungen zu:

1. Den vorwiegend ländlichem Einzugsgebiet entstammenden Patienten der Universitätshautklinik Tübingen ist der D.m. seltener bekannt als der ärztlich sehr gut betreuten Stadtbevölkerung Münchens. Ein Diabetes kann deshalb in der Tübinger Klinik relativ häufiger diagnostiziert werden.
2. Hautsymptome können mit Einschränkungen als feiner Indikator für das Vorliegen eines D.m. gewertet werden. Die Aufdeckung eines D.m. gelingt in der Hautklinik eher häufiger als bei Reihenuntersuchungen mit systematischen Belastungsproben.

Die von Mehnert (51) getroffene Feststellung, daß den Frauen ihr D.m. häufiger bekannt ist, als den Männern, und daß umgekehrt - da beide Geschlechter gleich häufig an Diabetes erkranken - bei den Männern häufiger ein D.m. bei Suchtests diagnostiziert werden kann, trifft auch auf unser Patientengut zu.

Den Frauen war ihr D.m. in 66% bekannt, den Männern nur in 57%. Bei den Männern konnte der D.m. also in 43%, bei den Frauen in 34% in der Hautklinik diagnostiziert werden. Mehnert (51) führt das darauf zurück, daß sich Männer seltener in ärztliche Behandlung begeben, und daß bei Frauen wegen der bisher vorherrschenden Meinung der höheren Diabetesmorbidität häufiger nach einem D.m. gesucht wird.

Steroid-Diabetes.

Die Möglichkeit eines iatrogen bedingten Diabetes ist für die therapeutischen Überlegungen des Klinikers von aktueller Bedeutung. Der durch Glukokortikoid-Behandlung entstehende "Steroid-Diabetes" ist zu einem festen Begriff geworden (87). In der dermatologischen Therapie spielt die in höherer Dosis und über längere Zeiträume erforderliche Glu-

kokortikoidmedikation vor allem bei den verschiedenen Formen des Pemphigus eine Rolle.
Bei den zwischen 1960 und 1968 nachgewiesenen 7 Fällen von Steroid-Diabetes bestand wie auf Seite 13 ausgeführt, 4 mal eine Pemphigus-Erkrankung; kennzeichnenderweise litten 2 weitere Kranke an Psoriasis pustulosa und Morbus Boeck und 1 Patientin an vulgärem Ekzem. Dabei wurden folgende Steroidpräparate angewandt: Prednison, Prednisolon, 6-Methylprednisolon, Triamcinolon.

Hautveränderungen bei Diabetikern.

Bei der Feststellung, in welcher Häufigkeit einzelne Hautveränderungen bei Diabetikern vorkommen, geht es vor allem um zwei Fragen:

1. Mit welchen Erkrankungen der Haut hat der Diabetiker besonders häufig zu rechnen?
2. Welche Hautveränderungen können für den Arzt verdächtig oder hinweisend auf das Vorliegen eines D.m. sein? D.h. welche Hautveränderungen sind beim Diabetiker relativ häufiger als beim Stoffwechselgesunden?

Die vorliegende Arbeit gibt in erster Linie Antwort auf die erste Frage. Zur exakten Beantwortung der zweiten Frage wären Morbiditätsangaben einzelner Hauterkrankungen von einem Kollektiv diabetesfreier, stationär behandelter Hautkranker erforderlich. Da gegenwärtig die Krankenblätter der Universitätshautklinik Tübingen verschlüsselt werden, dürften in Bälde entsprechende Angaben zu einer vergleichenden Untersuchung vorliegen.

Im Folgenden sollen die bei den stationären Diabetikern beobachteten Hautveränderungen einer genaueren Betrachtung unterzogen werden. Zum Vergleich sind dazu Tab. 5 und 6 und die Abb. 4 heranzuziehen.

Mikrobielle Dermatosen:

Mikrobielle Dermatosen stehen der Häufigkeit nach sowohl bei den Frauen als auch bei den Männern an der Spitze aller Hauterkrankungen. Sie machen fast 1/4 (22,3%) aller bei den

Diabetikern festgestellten Dermatosen aus undsind damit für den diabeteskranken Patienten wie für den behandelnden Arzt gleichermaßen von Bedeutung.

Von Greenwood (20) war 1927 bei Untersuchungen an der Joslinklinik festgestellt worden, daß bakterielle Hauterkrankungen bei einer Diabetikerpopulation häufiger anzutreffen sind als bei einer stoffwechselgesunden Vergleichsgruppe. Jung (31) kam 1957 bei seinen Analysen über die Mykose-Frequenz bei Diabetikern und Nichtdiabetikern zum entsprechenden Ergebnis.

Mikrobielle Erkrankungen der Haut galten seitdem, zumal wenn sie rezidivierend auftraten, als besonders verdächtig für das Vorliegen eines D.m. (6, 69, 95).

An Versuchen, dieses Phänomen zu erklären, hat es nicht gefehlt. Urbach (92, 93) und Engelhardt (13) stellten den angeblich erhöhten Haut- und Schweißzuckergehalt (11) des Diabetikers ganz in den Vordergrund ihrer Betrachtungen und folgerten daraus bessere Wachstumsbedingungen für Bakterien, Pilze und Hefen auf der Haut des Diabetikers.

Mit enzymatischen Glukosebestimmungsmethoden konnten Zaun und Mähr (44, 101) et alias in neuester Zeit allerdings keine signifikanten Unterschiede im Hautzuckergehalt zwischen Diabetikern und einer Vergleichsgruppe feststellen.

Dagegen bestand bei beiden Untersuchungsgruppen ein hochsignifikanter Unterschied in der Häufigkeit positiver Glukosenachweise in intertriginösen Hautbereichen gegenüber sonstigen Bezirken der Haut.

Diese Feststellung erlaubt im Zusammenhang mit den übrigen Milieufaktoren der intertriginösen Bereiche, wie erhöhter Feuchtigkeit, höherem pH (apokrine Drüsen), mechnischer Irritation der Haut und erhöhter Temperatur die verstärkte Befallsneigung dieser Gebiete für mykotische Infektionen zu erklären.

Dem Glukosegehalt käme somit lediglich - bei Diabetikern

wie Stoffwechselgesunden - im Rahmen anderer pathogenetischer Terrainfaktoren ein begünstigendes Moment für die intertriginöse Lokalisation der Besiedlung mit Pilzen oder Hefen zu.

Nach heutigen Auffassungen ist die höhere Anfälligkeit der Haut des Diabetikers für mikrobielle Infekte nicht so sehr in Störungen des hauteigenen Kohlenhydratstoffwechsels (7) zu sehen, sondern Bestandteil der allgemeinen Resistenzschwäche des Diabetikers gegenüber Infektionen jeglicher Art.

Diese Resistenzschwäche wird mit Veränderungen in der Bindegewebsgrundsubstanz (98) und damit einhergehendem verstärktem Spreading-Effekt (26), mit Störungen der Antikörperbildung (26), mit herabgesetzter Phagocytosefähigkeit der Leukozyten (22, 78), geringerer Serumbakterizidie (103), dem selteneren Vorkommen eines spezifischen Candidahemmstoffes (42) im Serum und vaskulären Störungen (83) beim Diabetiker in Zusammenhang gebracht.

Bei den stationären Patienten der Hautklinik machten unter den bakteriellen Hauterkrankungen die Furunkulosen mit 19 Erkrankungen und unter den mykotischen die Candidiasis mit insgesamt 42 Erkrankungen den größten Teil der Erkrankungen aus. Diese beiden Haupterkrankungen sind es auch in erster Linie, die den Arzt veranlassen sollten, nach einer diabetischen Stoffwechsellage zu fahnden.

Die häufige Koinzidenz von Furunkulose bzw. Candidiasis einerseits und D.m. andererseits scheint aber keineswegs allgemein bekannt zu sein. In diesem Sinn ist es wohl zu deuten, daß bei mehr als der Hälfte aller mit Candidamykose oder Furunkulose eingewiesenen Patienten der D.m. erst in der Hautklinik diagnostiziert wurde.

Die häufige Syntropie von Furunkulose und D.m. und die Beobachtung, daß der D.m. häufig erst auf Grund der Furunkulose diagnostiziert wird, veranlaßte Singer (87) dazu, in

der Furunkulose ähnlich wie in anderen Infektionskrankheiten auch, einen diabetesauslösenden Faktor zu sehen. Die infektionsbedingte Diabetesmanifestation wäre mit Aktivierung des Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems und damit verstärkter Bildung diabetogen wirkender Glukokortikoide zu erklären.

Schirren (78) sieht die Ursache der Diabetesmanifestation und ebenso der häufig beobachteten Verschlechterung einer bereits bestehenden diabetischen Stoffwechsellage bei Furunkulose dagegen in der Inaktivierung von Insulin durch bakterielle Stoffwechselprodukte und erinnert daran, daß bei Furunkulose durch rasche antibiotische Behandlung unter Einsparung von Insulin eine Besserung des Diabetes erreicht werden kann.

Von Interesse wäre in diesem Zusammenhang, zu untersuchen, ob es bei Diabetikern nach völliger Ausheilung ihrer Furunkulosen zu einer Regression ihres D.m. z.B. vom klinischen zum subklinischen Diabetes kommt, ob die Kohlenhydratstoffwechselstörung also nur vorrübergehender Natur wäre.

Besonderheiten im zeitlichen Verlauf von Furunkulosen bei D.m..

In seinem Vortrag "Wechselwirkungen zwischen Haut und inneren Organen" verweist Gottron (18) darauf, daß weniger die einzelne Hautreaktion an sich für das Vorliegen eines D.m. charakteristisch sei, als vielmehr die Note und der zeitliche Ablauf der Veränderung.

Da Furunkulosen bei Diabetikern als besonders langwierig gelten (49), intensivere Hautreaktionen auf intrakutane Toxinapplikation von Piredda et al. (68) beschrieben wurden und Matsubara (48) ebenfalls über verzögerte Rekonvaleszenz irritierter Hautläsionen bei diabetischen Tieren berichtet, wurden, als grobes Maß für den zeitlichen Verlauf ihrer Erkrankung, die Diabetiker mit Furunkulose hinsichtlich der Dauer ihrer stationären Behandlung untersucht.

Die durchschnittliche Behandlungsdauer betrug 27 Tage und lag damit um ca. 14 Tage über derjenigen eines nicht nach Kohlenhydratstoffwechselstörung untergliederten furunkulosekranken Patientenkollektivs, das von Jancke (28) zwischen 1959 und 1961 an der Tübinger Universitätshautklinik untersucht worden war.

Dabei bleibt natürlich dahingestellt, ob diese längere Behandlungsdauer bei furunkulosekranken Diabetikern - bei denen auch noch eine zweite dermatologische Erkrankung vorlag - auf verzögerter Abheilung der Furunkulose oder auf der zusätzlich notwendigen Diabetesbehandlung beruhte.

Mykotische Erkrankungen der Haut.

Unter den Pilzerkrankungen, die allgemein im "Vormarsch" sind, (71) spielte die Candida-Infektion bei unseren Diabetikern die größte Rolle. Nach Marghescu (4)) und Schneider und Fischer (85) sind bei einer Soorinfektion neben einem D.m. andere begünstigende pathogenetische Faktoren, wie altersbedingte Resistenzschwäche, Störungen des ökologischen Gleichgewichts in der Normalflora (Antibiotika-Therapie), verminderte Infektresistenz bei konsumierenden Erkrankungen oder Kortikoid- und Zytostatikabehandlung und Alkalisierung der Hautoberfläche durch übermäßiges Schwitzen oder häufiges Waschen zu berücksichtigen.

Für die vorwiegend intertriginöse Lokalisation sind die S. 29 angeführten Terrainfaktoren verantwortlich.

Der Entstehung eines Angulus infectiosus oder Perlèche liegen außer der Candidainfektion andere ätiologische Mechanismen, wie Eisen- und Vitamin B 12-Mangel zugrunde (84).

Der Befund einer Balanitis candidamycetica ist dagegen fast beweisend für das Vorliegen eines D.m. (6). Diese Diagnose wurde bei 5 der stationär behandelten Diabetiker gestellt, ist aber zweifellos bei poliklinisch behandelten Patienten weit häufiger.

Zu den ebenfalls bei ambulanten weit mehr als bei stationären

Patienten verbreiteten Pilzerkrankungen zählen die Epidermophytie und die Interdigitalmykose. Ob sie bei Diabetikern häufiger auftreten, kann aus unseren Untersuchungen nicht abgeleitet werden.

Entsprechend den Untersuchungen von Jung (31) über die Erythrasmahäufigkeit bei Diabetikern konnte auch bei den Tübinger Patienten ein deutliches Überwiegen der Männer mit 6 Erkrankungen gegenüber den Frauen mit 2 Krankheitsfällen festgestellt werden.

Von den unter den Nebenbefunden in Tab. 6 aufgeführten Veränderungen der Haut und ihrer Anhangsgebilde verdienen die Nagelveränderungen, insbesondere die Onychomykosen (bzw. subunginalen Hyperkeratosen) bei Diabetikern besonderes Interesse. Sie sind, wie eingehenden Untersuchungen von Tauchmitz et al. (89) zu entnehmen ist, bei Zuckerkranken jenseits des 50igsten Lebensjahres signifikant häufiger als bei diabetesfreien Vergleichspersonen, auch solchen mit peripheren Durchblutungsstörungen.

Bei unseren Diabetikern war in etwa 20% der Krankenblätter das Vorliegen einer Onychomykose verzeichnet, doch dürfte dieser Befund bei genauer Beachtung noch weit häufiger zu erheben sein.

Besondere Bedeutung kommt den Onychomykosen bei Diabetikern zu, weil Nagelveränderungen fußpflegerische Maßnahmen erschweren und dabei häufig auslösender Faktor für die diabetischen Komplikationen, Nekrose bzw. Gangrän, an der unteren Extremität sind (41), zumal dann, wenn auch noch die arterielle Durchblutung eingeschränkt ist.

Ekzemerkrankungen.

Die Gruppe der Ekzem-Erkrankungen mit vulgärem, seborrhoischmikrobiellem und mit endogenem Ekzem bildet eine der häufigsten Hauterkrankungen überhaupt (8). Schon aus diesem Grund ist ein gleichzeitiges Zusammentreffen von Ekzem und Diabetes m. häufiger zu erwarten.

Im vorliegenden Patientengut liegen die Ekzeme bei diabeteskranken Männern wie Frauen hinter den Tumoren der Haut an

dritter Stelle aller Hauterkrankungen. Bei den Frauen wurde 35 mal, bei den Männern 31 mal die Diagnose "Ekzem" gestellt. Darüber hinaus wurde im Rahmen des Varikösen Symptomenkomplexes häufig eine sekundäre Ekzematisation beobachtet. Diese Ekzeme wurden lediglich unter den Stauungsdermatosen aufgeführt.

Innerhalb der verschiedenen Ekzemerkrankungen überwiegen diejenigen Ekzemformen deutlich, bei denen exogene Faktoren für die Pathogenese entscheidend sind. Das endogene Ekzem, das als Ausdrucksform der speziellen Persönlichkeitsstruktur angesehen wird, trat nur einmal auf.
Vulgäre Ekzeme mit den verschiedenen Untergruppen wurden bei 19 Frauen und 15 Männern beschrieben. Mikrobiell-seborrhoische Ekzeme kamen bei den Frauen 16 mal, bei den Männern 15 mal vor. Pastinsky und Rácz (65) geben an, daß in der Häufigkeit von Ekzemerkrankungen zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern kein Unterschied bestehe. Dagegen gelangten Weitgasser und Klima (94) bei ihren Untersuchungen an über 1000 Patienten zu dem Ergebnis, daß bei Patienten mit mikrobiellem Ekzem weit seltener ein völlig normaler Tolbutamid-Test vorkommt als z.B. bei Hautkranken mit Ekzema vulgare.

Tumoren der Haut.

Primäre und sekundäre Tumoren der Haut machten bei unseren Männern 11%, bei den Frauen gar 16% aller dermatologischen Diagnosen aus. In ihrer Häufigkeit liegen sie damit jeweils an zweiter Stelle aller beobachteten Hautveränderungen.

In der Literatur ist von überdurchschnittlich häufigem Auftreten von Hauttumoren bei Diabetikern nichts bekannt. Nach großen Statistiken werden maligne Tumoren bei Diabetikern nicht häufiger (36) oder sogar wesentlich seltener (57) als bei Stoffwechselgesunden beobachtet.

Für das relativ häufige Vorkommen von Tumoren der Haut innerhalb unserer dermatologischen Diagnosen müssen vor allem folgende Gründe angeführt werden:

1. Unter der Diagnose "Hauttumoren" wurden sämtliche Fibrome, Lipome, Hämangiome usw. zusammengefaßt, die häufig nicht allein der Grund zur Einweisung waren. Des weiteren wurden auch sämtliche Präcanzerosen der Haut und alle malignen Tumoren mit kutanen Tochtergeschwülsten unter den Hauttumoren subsummiert.

2. Seit Ausbau der operativen Abteilung der Hautklinik, werden Patienten mit operablen Tumoren der Haut fast ausnahmslos stationär aufgenommen.

3. Die Patienten mit Tumoren der Haut sind im Durchschnitt älter als Patienten mit anderen dermatologischen Erkrankungen. In älteren Jahrgängen ist aber der D.m. bekanntermaßen häufiger (59).

   Das Durchschnittsalter der Patientinnen mit der Diagnose "Basaliom" lag beispielsweise bei 67,2 Jahren und damit um etwa 7 Jahre über dem durchschnittlichen Alter (60,2) aller stationären Diabetikerinnen. Die an Candidiasis erkrankten Patientinnen waren im Vergleich dazu im Mittel 62,7 Jahre alt und damit ebenfalls erheblich jünger als die diabeteskranken Basaliom-Patientinnen.

   Dasselbe gilt für die männlichen Basaliom-Patienten. Sie waren durchschnittlich 62,4 Jahre alt. Das Durchschnittsalter aller männlichen Diabetiker betrug dagegen nur 56,8 Jahre.

Als Kennzeichen dafür, daß der D.m. nicht ein besonders günstiges Terrain für die Entstehung bestimmter Tumoren abgibt, kann die Tatsache angesehen werden, daß mit Ausnahme des Basalioms, das bei 30 Patienten diagnostiziert wurde, alle anderen Tumoren nur in einzelnen Fällen beobachtet wurden.

Exakt ist die Frage, ob Hauttumoren bei Diabetikern häufiger auftreten als bei Nichtdiabetikern allerdings erst zu klären, wenn Untersuchungen über die Häufigkeit des D.m. bei Patienten mit Tumoren der Haut vorliegen. Diese Untersuchungen haben die Diabetesmorbidität der entsprechenden Altersgruppen zu berücksichtigen.

Gefäßbedingte Hautveränderungen bei Diabetikern.

Symptome, welche durch die diabetische Angiopathie bedingt sind, werden unter dem Begriff chronisch-diabetisches Syndrom oder diabetisches "Spätsyndrom" zusammengefaßt (72). Sie manifestieren sich an allen Organen, besonders an der Niere, an Auge, Gehirn, Herz und Haut und stehen heute, nachdem Stoffwechselabnormitäten des D.m. wie Hyperglykämie und Ketosetendenz weitgehend beherrscht werden können, im Zentrum des Diabetesproblems (43).

An der Haut äußert sich die diabetische Angiopathie unter den allgemeinen Zeichen einer Durchblutungsstörung, im schwersten Fall als Nekrose oder, da oft infiziert, als Gangrän.

Die diabetische Angiopathie wird heute von den meisten Autoren untergliedert in:

1. Diabetische Makroangiopathie: im Gegensatz zu der von Bürger (9) vertretenen Ansicht, wird sie im allgemeinen als diabetesunspezifische, jedoch durch den D.m. zeitlich vorverlagerte und verstärkte Arteriosklerose angesehen (21, 54, 63, 76, 77, 86).

2. Diabetische Mikroangiopathie oder Angiolopathie: sie betrifft die Arteriolen und Kapillaren und gilt nach derzeitiger Auffassung als diabetesspezifisch. Nicht einheitlich geklärt ist, ob sie hereditär mit dem D.m. verknüpft ist und sich unabhängig von den faßbaren diabetischen Stoffwechselstörungen in schicksalhafter Eigengesetzlichkeit entwickelt (als Begleiterscheinung und nicht als Komplikation des D.m.) oder ob sie durch die Güte der Stoffwechselführung beeinflußt werden kann (3, 12, 33, 35, 46, 50, 52, 90, 97).

Nach licht- (75), polarisations- (53) und elektronenmikroskopischen (5, 64) Befunden und histochemischen Untersuchungen (74) scheint sicher zu sein, daß sich die Veränderungen an den kleinen Gefäßen aller Organe schon beim latenten und subklinischen Diabetes entwickeln können. Missmahl (53) empfiehlt direkt die polarisationsmikroskopische Untersuchung

von Rektumschleimhautgefäßen zum Nachweis eines latenten D.m. und Säve-Söderbert (75) und Mitarbeiter schlagen die Hautbiopsie zur Frühdiagnose der diabetischen Mikroangiopathie vor.

Die beobachteten typischen Veränderungen der Kapillaren und Arteriolen bestehen in einer Verbreiterung der Basalmembran durch vermehrte Ablagerung von Mukopolysacchariden. Dies bedingt eine Verlängerung der Transitstrecke (23), d.h. der Diffusionsstrecke zwischen Gefäßlumen und Muskelzelle, und führt zu einer Beeinträchtigung der Permeationsverhältnisse der kapillären Versorgungsgebiete (16).
Zu klinischen Zeichen der diabetischen Agiolopathie an der Haut, zu Durchblutungsstörung und Gangrän kommt es jedoch in den meisten Fällen erst Jahre nach Feststellung mikroskopisch faßbarer Gefäßveränderungen (72).

Wir stellten unter unseren diabeteskranken Patienten 28 mit schweren peripheren Durchblutungsstörungen, mit arteriellen Ulcera, Gangrän oder Mal perforant der unteren Extremität fest. Außerdem war bei 4 Patienten als Nebenbefund eine Claudicatio intermittens verzeichnet. Das Überwiegen der Männer mit 21 gegenüber den Frauen mit nur 7 Erkrankungen entspricht dabei nicht den Feststellungen Wüstenbergs (100), daß die diabetische Gangrän bei Frauen fast gleich häufig wie bei Männern auftrete.

Bei unseren männlichen Diabetikern standen die arteriell bedingten Ulcera der unteren Extremität in ihrer Häufigkeit mit über 7% an fünfter Stelle aller beobachteten dermatologischen Veränderungen. Bei den Frauen machten sie nicht einmal ganz 3% der dermatologischen Diagnosen aus.

Das überdurchschnittlich häufige Vorkommen von D.m. bei stenosierenden Angiopathien ist unumstritten (76). Die Angaben über die Diabetesmorbidität bei Patienten mit peripherer arterieller Minderdurchblutung schwanken allerdings zwischen 11,4% (10) und 23,6% (14).
In den ersten Stadien peripherer Durchblutungsstörungen scheint eine Abgrenzung von Fällen ohne diabetische Stoffwechselstörungen von solchen mit D.m. unmöglich zu sein.

Nach Ansicht Fontaines (15) ist aber aus dem makroskopischen Aspekt von Ulcerationen oder Nekrosen häufig der Rückschluß auf die zugrunde liegende diabetische Angiopathie möglich. Es würde sich somit bei einem Teil der arteriellen Ulcerationen um diabetes-typische Hautveränderungen handeln.

Fontaine (15) unterscheidet rein nach dem klinischen Bild 4 verschiedene Formen der Gefäßkomplikationen beim Diabetiker.

1. Obliterierende Arteriopathie vom Typ der Arteriosklerose: Sie ist in Symptomatik und klinischem Verlauf nicht von den arteriosklerotisch bedingten ischämischen Störungen des Nichtdiabetikers zu trennen.

2. Isolierte periphere Arteriolopathie. Sie manifestiert sich in leichtester Form als sogenannte diabetische "Dermopathie" (4), in ausgeprägter Form als umschriebene Zehengangrän, "kortikale" Gangrän (reim kutane Nekrose an der Vorderseite des Unterschenkels) oder als "diabetisches Panaritium articulare" (105) bei typischerweise unauffälligem Oscillogramm und erhaltenen Fußpulsen.

3. Arteriolopathie u n d Arteriosklerose der großen Gefäße: Charakteristisch sind einerseits "heißer Brand" mit reaktiver Hyperämie, da die großen Arterien gewöhnlich noch genügend Blut herbeischaffen, und zum andern erstaunliche Indolenz im Gegensatz zu den sonst als sehr schmerzhaft bekannten arteriellen Ulcerationen.

4. Angioneuropathie mit Veränderungen der Vasa vasorum und dem klinischen Bild des indolenten Mal perforant.

Von den bei unseren 28 Diabetikern beobachteten arteriellen Ulcerationen und Nekrosen an der unteren Extremität lassen sich nach dem im Krankenblatt erhobenen Befund mit Einschränkung 12 in Gruppe 1, 4 unter die isolierte Arteriolopathie und 11 unter die kombinierten Veränderungen an den kleinen und großen Gefäßen eingliedern. 1 Ulcus war lange Zeit von seinem Träger gar nicht bemerkt worden. Es handelte sich zweifelsfrei um ein Mal perforant.

Die Komplikationen der diabetischen Angiopathie stellen für den Dermatologen ganz ohne Zweifel die therapeutisch schwierigste Veränderung im Zusammenhang mit D.m. dar. Das geht aus den langen Behandlungszeiten dieser Patienten (durchschnittlich über 2 Monate) und daraus hervor, daß 8 der 21 diabeteskranken Männer mit arteriellen Ulcerationen der unteren Extremität nach erfolgloser Behandlung in der Hautklinik zur Amputation in die Chirurgische Universitätsklinik verlegt werden mußten.

Kutane Nebenwirkungen von Antidiabetika.

Allergische Erkrankungen der Haut sind nach den Untersuchungen von Zierz (102) bei Diabetikern nicht häufiger zu erwarten. Unter den Réactions cutanées sind jedoch 4 Fälle von Hautveränderungen zusammengefaßt, die im Zusammenhang mit D.m. von Interesse sind, weil sie durch Behandlung mit Antidiabetika hervorgerufen wurden. Es handelte sich dabei zweimal um ein Arzneimittelexantnem auf Carbutamid bzw. Tolbutamid, das bei einer Patientin hämorrhagisch-bullösen Charakter zeigte. Entsprechende allergische Reaktionen der Haut auf orale Antidiabetika, insbesondere der Sulfonylharnstoffverbindungen wurden von Marghescu (47) und Beury (2) beschrieben.
Bei zwei stationären Patientinnen der Klinik waren Hautveränderungen im Sinne einer hyperergischen Gefäßreaktion nach Einnahme von Sulfonylharnstoff-Antidiabetika aufgetreten.
Stärker ausgeprägte lokale Symptome wiederholter Insulininjektionen in Form erheblicher Lipodystrophie wurden bei einer Patientin festgestellt. Die Pathogenese dieser Veränderung ist auch heute noch nicht gänzlich geklärt (mangelhafte Injektionstechnik, lokale Antigenhäufung; allergische Reaktion vom verzögerten Typ) (2,47,72).

Porphyria cutanea tarda.

7 diabeteskranke Patienten wurden wegen Porphyria cutanea tarda in die Hautklinik eingewiesen. Es handelte sich dabei ausschließlich um Männer. Bei 6 von ihnen wurde ein subklinischer D.m. ermittelt. Nur 1 Patient hatte einen manifesten Diabetes. In diesem Zusammenhang müßte die Möglichkeit eines "hepatogenen Diabetes" (54) erwogen werden, der infolge

eines primären Leberparenchymschadens mit Störung des Glykogenstoffwechsels manifest wird.

In der Literatur wird ein erhöhtes Vorkommen von D.m. und eine Prävalenz des männlichen Geschlechts bei Porphyria cutanea tarda von verschiedenen Autoren (8, 104) bestätigt.

Rubeosis faciei.

Die Rubeosis faciei kann ganz ohne Krankheitswert oder als polyätiologisches Symptom bei einer Reihe innerer Erkrankungen auftreten. Nach den Untersuchungen von Gitelson (17) scheint sich aber beim Vorfinden einer Rubeosis faciei (bei nicht stark lichtexponierten Menschen) die Suche nach einem D.m. zu lohnen.

Unter den diabeteskranken Patienten der Klinik wurde eine ausgeprägte Rubeosis des Gesichts 7 mal beobachtet.

Nach Ziprkowski und Schar (104) soll der Rubeosis ein durch isolierte diabetische Neuropathie des autonomen Nervensystems bedingter Tonusverlust der Arteriolen zugrunde liegen.

Pruritus sine materia.

Dem primären Prurítus oder Pruritus sine materia, bei dem zunächst keinerlei Hautsymptome sichtbar sind, liegt häufig eine diabetische Genese zugrunde (20, 27). Typischer als ein generalisierter Juckreiz soll dabei der Genitalpruritus sein. Kompliziert wird der Pruritus durch Ekzematisation und bei Diabetikern besonders leicht durch Sekundärinfektion aufgekratzter Hautstellen (27).

Ein Pruritus ohne primäre Hautveränderungen, bei dem also insbesondere eine Candidainfektion ausgeschlossen worden war, wurde in unserem Patientengut in 9 Fällen, bei 7 Frauen und 2 Männern, beschrieben. Dabei war er bei 3 Frauen ausschließlich im Genitalbereich lokalisiert.

Necrobiosis lipoidica diabeticorum.

Die Necrobiosis lipoidica verdient nach Ansicht von Jung (32) auch heute noch den Zusatz "diabeticorum", da sie ohne D.m.

eine Seltenheit darstellt. Die Bedeutung des D.m. für die Pathogenese der Necrobiosis lipoidica soll in einer primären vaskulären Störung (19, 37) mit sekundärer Lipoid-Imbibition (91) liegen. Binkley (4) sieht in seiner "diabetischen Dermopathie", der kutanen Manifestation der diabetischen Mikroangiopahie, Parallelen zur Necrobiosis lipoidica.

In der Hautklinik Tübingen wurde zwischen 1960 und 1968 insgesamt 14 mal, darunter bei 3 Männern, die Diagnose "Necrobiosis lipoidica" gestellt und histologisch gesichert. In stationärer Behandlung standen allerdings nur 5 Patientinnen, Von ihnen hatten 3 einen D.m.. Bei 2 der Patientinnen wurde die Diabetesdiagnose erst aufgrund der charakteristischen Hautveränderung gestellt. Einer dritten 32jährigen Patientin war ihr klinischer Diabetes schon einige Jahre bekannt.

Die Untersuchungen auf D.m. bei den beiden anderen stationär behandelten Patientinnen mit Necrobiosis lipoidica verliefen dagegen negativ.

Von den seltenen, bei Diabetikern aber relativ häufiger beobachteten, in unklarem Zusammenhang zum Diabetes stehenden Hautveränderungen sind noch die Dupuytren'sche Kontraktur (70), das Werner-Syndrom (56) und Störungen der Fertilität (99) zu nennen. Diese Diagnosen wurden je 2 mal gestellt.

Psoriasis vulgaris.

Immer wieder wurde versucht, die Psoriasis vulgaris mit bestimmten Stoffwechselstörungen in Verbindung zu bringen. Den Untersuchungen von Ollendorff-Curth (61) ist aber zu entnehmen, daß das Zusammentreffen von Psoriasis vulgaris und D.m. rein zufälliger Natur ist.

Bei den Diabetikern der Tübinger Hautklinik wurde 26 mal die Diagnose "Psoriasis" gestellt. Das macht bei den diabeteskranken Frauen 4,7%, bei den Männern 4,8% aller dermatologischen Diagnosen aus und entspricht recht gut dem Ergebnis von Brehm (8), der unter den stationären Diabetikern der Universitätshautklinik Mainz 5,2% Psoriatiker finden konnte.
Eine auffällige Pathomorphose, etwa eine mehr exsudative Note

der Psoriasis, Besonderheiten in der Lokalisation oder stärkerer Juckreiz konnten dabei nicht festgestellt werden.

Eine Psoriasis pustulosa lag bei einem Patienten vor. Bei ihm hatte sich der D.m. erst in der Klinik als Nebenwirkung der Kortikosteroid-Medikation entwickelt.

Pathomorphose dermatologischer Erkrankungen durch den D.m.

Die Möglichkeit, daß der D.m. das herkömmliche Bild einer Hauterkrankung variiere und beispielsweise zu ausgeprägterer Akuität, mehr chronischem Verlauf oder stärker exsudativer Note einer Dermatose führe, wurde von Gottron (18) zur Diskussion gestellt. Er sah diese Möglichkeit bei 2 Hauterkrankungen als gegeben: bei der Pseudopelade Brocq, die aufgrund des D.m. das Bild der Folliculitis decalvans annähme und beim Herpes zoster, der bei Diabetikern häufiger hämorrhagisch-nekrotischen Charakter zeige.

Unter unseren Diabetikern war lediglich 1 Patient mit Folliculitis decalvans. An Herpes zoster waren 3 Diabetiker erkrankt. Zwar lag der Zoster in 2 Fällen in der hämorrhagisch-nekrotischen Form vor, doch lassen sich aus einem so kleinen Krankengut keine verbindlichen Aussagen über eine mögliche, diabetes-induzierte Pathomorphose von Hauterkrankungen herleiten.

Bei den häufiger gestellten dermatologischen Diagnosen z.B. der Candidiasis, den Ekzemerkrankungen oder der Psoriasis vulgaris (s.o.) wurden in den Krankenblättern keine auffälligen Abweichungen vom herkömmlichen Bild der Dermatose verzeichnet. Eine Pathomorphose ausgeprägterer Art, die allein für die Diagnostik hilfreich sein könnte, scheint deshalb unwahrscheinlich.

Beeinflussung des Verlaufs einer Dermatose durch den D.m.

Die mögliche Beeinflussung des zeitlichen Ablaufs einer Hauterkrankung durch den D.m.,scheint aufgrund der oben angeführten Untersuchungen über die Behandlungsdauer bei furunkulosekranken Diabetikern möglich zu sein. (s. Seite 20) Man wird

sich dabei aber immer zu fragen haben, in wieweit eine längere Behandlungsdauer a conto der evtl. therapieresistenteren Dermatose des Diabetikers geht, oder ob sie aus der Behandlung des Diabetes selbst resultiert.

Für andere Dermatosen sind Aussagen über den zeitlichen Verlauf nicht möglich, da entsprechende Vergleichsangaben fehlen.

Beziehungen zwischen Stoffwechselführung u. Verlauf des D.m..

Besonders im Zusammenhang mit Pruritus und den mikrobiellen Dermatosen wird von verschiedenen Autoren auf die zur Ausheilung der Hauterkrankung notwendige Diabetes-Einstellung hingewiesen.(27, 47, 69, 99).

In Tab. 8 wurde versucht, eine Korrelation zwischen Verlauf des D.m. und Verlauf der Hauterkrankung herzustellen.

Die Beziehungen zwischen Stoffwechselführung und Verlauf der Dermatose sind aber so vielschichtig, daß eine klare Deutung unmöglich erscheint. Eine Aussage ist vor allem deshalb nur bedingt möglich, weil in keinem Fall der D.m. allein behandelt, sondern immer zugleich auch eine spezielle Therapie der Hauterkrankung begonnen wurde.

Es kann nur soviel gesagt werden, daß auch bei Verschlechterung des D.m. Besserung der Hautveränderungen beobachtet wurde. Die Diabetes-Einstellung scheint somit nicht zwingend für die Abheilung der Dermatosen zu sein.

B. ZUSAMMENFASSUNG

Aufgabe der vorliegenden katamnestischen Arbeit über [illegible] zwischen 1960 und 1968 in der Universitäts-Hautklinik Tübingen stationär behandelte Diabetiker sollte es sein, festzustellen,

1. welche Hautveränderungen bei Diabetikern bevorzugt auftreten.
2. Wie häufig durch den Dermatologen ein bislang unbekannter D.m. diagnostiziert wird.
3. Ob der D.m. zu einer Morphose des herkömmlichen Bildes einer Hautveränderung oder zu einer Änderung des zeitlichen Ablaufs der Hauterkrankung führt.

Die Auswertung der klinischen Unterlagen führte zu folgenden Ergebnissen:

1. Mikrobielle Hauterkrankungen machen rund 1/4 aller dermatologischen Diagnosen bei Diabetikern aus. Eine Candidiasis wird dabei mit Abstand am häufigsten beobachtet. Sie tritt überwiegend bei älteren Diabetikern auf.
   Sehr häufig sind auch die Epidermophytien und Interdigitalmykosen. Bakterielle Dermatosen werden längst nicht so oft diagnostiziert. Unter ihnen sind die Furunkulosen und Paronychien die am häufigsten diagnostizierten dermatologischen Krankheitsbilder. Sie sind im Vergleich zu den Candidainfektionen eher bei jüngeren Diabetikern anzutreffen.
   Als zweithäufigste Diagnose werden bei diabeteskranken Männern wie Frauen Tumoren der Haut festgestellt. Dies wird zum Teil auf die in der Hautklinik üblichen Behandlungsverfahren und das relativ höhere Alter der Patienten mit Tumoren zurückgeführt.
   In der Häufigkeit folgen Ekzem-Erkrankungen, wobei die mikrobiellen Ekzeme einen Hauptteil ausmachen, und Veränderungen im Rahmen des varikösen Symptomkomplexes.
   Arterielle Ulcerationen bzw. Gangrän stehen bei den Männern an fünfter, Balanitiden an sechster Stelle.
   Etwa 20% der Patienten zeigen ausgeprägte Nagelveränderungen im Sinne einer Onychomykose, ein Befund, der besondere Beachtung verdient.

Die typische Necrobiosis lipoidica "diabeticorum" wird bei 3 Patientinnen beobachtet.

2. Den Diabetikern ist in 44% ihre Stoffwechselerkrankung bei Beginn der stationären Behandlung bekannt. 56% der Diabetesfälle (klinischer u n d subklinischer Diabetes) werden in der Hautklinik erstmals diagnostiziert. Bei den Männern wird ein Diabetes häufiger in der Klinik festgestellt.

   Da in der Literatur keine Angaben über die Häufigkeit von subklinischem Diabetes in der Normalbevölkerung vorliegen, werden die klinisch manifesten Diabetesfälle mit den entsprechenden Morbiditätszahlen der Literatur verglichen. Es wird festgestellt, daß in der Hautklinik im Verhältnis zu den bereits bekannten klinischen Diabetesfällen ein klinischer Diabetes häufiger diagnostiziert wird als bei Reihenuntersuchungen.

3. Bei Furunkulosekranken wird eine längere Behandlungszeit von Diabetikern als von Stoffwechselgesunden festgestellt.

   Über auffällige morphologische Abwandlungen der Dermatosen bei Diabetikern wird in den klinischen Unterlagen nichts berichtet.

   Das Auftreten von 2 Fällen hämorrhagisch-nekrotisierenden Zosters bei insgesamt 3 Fällen erscheint nicht beweisend für eine diabetes-induzierte Pathomorphose.

F. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Ballhöfer, A.: Beziehungen zwischen Hautkrankheiten und D.m. Inaugural-Dissertation, Berlin (1936)

2. Beury, J.,P. Jeandidier et A. Bermont: Les complications dermatologiques des traitements antidiabétiques. Ann. Dermat. Syph. (Paris) 93: 13-42(196

3. Bibergeil, H.: Die Pathogenese des D.m. Z. Inn. Med. 21:8, 225-228 (1966).

4. Binkley, G.W.: Dermopathy in the diabetic syndrome. Arch. Dermat. (Chicago) 92: 625-634 (196

5. Bloodworth, J.: Diabetic microangiopathy. Diabetes 12: 1, 99-114 (1963)

6. Bohnstedt, M.: Bedeutung von Hautsymptomen für die allg. Diagnostik innerer Erkrankungen (Tagungsbericht) Med. Klin. 62:36, 1403-1404 (1967)

7. Braun-Falco, O.: Über die Fähigkeit der Haut zur Polysaccharidsynthese Arch. klin. exp. Dermat. 202: 163-170 (1955/56)

8. Brehm, G., M. Sanei: Dermatologische Erkrankungen bei D.m. Med. Klin. 63:6, 201-208 (1968)

9. Bürger, M.: Angiopathia diabetica Georg Thieme, Stuttgart (1954)

10. Burckhardt, W., P.Bigliardi: Diabetes und Ulcus cruris Dermatologica (Basel) 110:349 (1955)

11. Carrié, C., R. Koenig: Über den Zuckergehalt auf der Haut bei Normalen und Diabetikern Arch. Dermat. Syph. (Berlin) 173:611-614 (1936)

12. Constam, G.R., Th.Reich: Ist die "freie" oder "normale" Kost in der Behandlung Zuckerkranker harmlos? Schweiz. med. Wschr. 90:1, 14-17 (1960)

13. Engelhardt, W.: Haben die beim Diabetiker gehäuft auftretenden Infektionen durch Staphylokokken und Hefen ihre Ursache in dem erhöhten Haut- u. Schweißzucker? Münch. med. Wschr.80: 2037-2038 (1933)

14. Flora, G.: Zur Häufigkeit der diabetischen Stoffwechsellage bei stenosierenden Angiopathien der unteren Extremitäten Med. Welt 25: 1365-1367 (1966)

15. Fontaine, R. und J.L. Fontaine: Arteriitis und Gangrän des Diabetikers Münch. med. Wschr. 111:13, 689-701 (1969

16. Frimmer, M. und E. Buddecke: Untersuchungen zum Wirkungsmechanismus permeationsfördernder bas. Polypeptide Z. Naturforschg. 19b: 789-797 (1964)

Gitelson, S.: The color of the face in d.m.
Diabetes 14: 4, 201-208 (1965)

Gottron, H.: Wechselwirkungen zwischen Haut und inneren Organen: in: Adam, C.: Normale und krankhafte Steuerung im menschl.Organismus
Verlag Gustav Fischer, Jena (1937)

Gottron, H.: Zur Kenntnis und Pathogenese der Dermatitis atrophicans lipoides diabetica bzw. Necrobiosis lipoidica diabeticorum
Med. Klin. 5: 145-149 u. 6: 190-193 (1938)

Greenwood, A.M.: A study of the skin in five hundred cases of diabetes
Jour. Am. Med. Ass. 89: 10, 774-776 (1927)

Harders, H.: Das Gefäßsystem beim D.m.
Internist 5: 111-117 (1964)

Harders, H.: D.m. und Innere Krankheiten
Fortsch. Med. 86: 19, 844-848 (1968)

Hauss, W.H.,G.Junge-Hülsing und H. Thomann: Zur Pathogenese von Durchblutungsstörungen
Med. Welt 1: 7-10 (1968)

Haydn, G.: Zur Früherkennung latenter diabetischer Stoffwechsellagen
Med. Welt 7: 342-346 (1965)

Hayner, N.S., M.C. Kjelsberg, Fr.H.Epstein and Th.Francis: Carbonydrate tolerance and diabetes in a total community
Diabetes 14: 7, 413-423 (1965)

Heilmeyer, L. und H.J. Kähler: Die Entzündung und ihre Steuerung
Benno Schwabe u. Co., Basel/Stuttg. (1962)

Hoppe, D.: Beitrag zur Behandlung des Pruritus bei D.m.
Med. Klin. 2: 31, 1339-1340 (1957)

Jadassohn, J.: Hautkrankheiten bei Stoffwechselanomalien
5. Internat. Dermat.-Kongr., Berlin (1904)
Verhandlungen u. Berichte
A. Hirschwald-Verlag, Berlin (1905)

Jancke, I.: Frequenz, Erscheinungsbild u. Therapie der Pyodermien von 1937-1961
Inaug.-Diss., Tübingen (1964)

Joslin, A.M.: The treatment of d.m.
Lea a. Febiger, Philadelphia 1957

Jung, H.D.: Mathematisch-statistische Analyse über die Mykose-Frequenz in einer diab. Population
Arch. klin.exp. Dermat. 206: 526-529 (1957)

Jung, H.D.: Die Necrobiosis lipoidica diabet. als morphologisches Substrat einer diabet.Angiopathie der Haut: in: Diabet. Angiopathie (143-152)
Akademie-Verlag, Berlin 1964

Kaeding, A.: Hereditäre Faktoren u. diabet.Spätsydrom
Z. inn. Med. 22: 18, 555-560 (1967)

34. Kaiser, G. und A.W. Hanusch: Zum Wert des Glukose-, Kortison-Glukose- und Tolbutamid-Tests zur Erkennung eines latenten D.m.
Med. Welt 21: 1331-1336 (1968)

35. Kappert, A.: Diabetes und Endstrombahn
Med. Welt 50: 2719-2727 (1966)

36. Kleinert, H.: D.m. und maligne Geschwülste
Med. Klin. 62: 18, 713-715 (1967)

37. Knoth, W. u.H.Füller: Zur Patho- und Histogenese der Necrobiosis lipoidica "diabeticorum"
Arch. Dermat. Syph.(Berlin) 199: 109-133 (1955)

38. Langer, H. und I. Becker: Hautkrankheiten: D.m.
Deutsches Ges.Wes. 1364-1368 (1969)

39. Lawonn, H.: Die Lungentuberkulose bei D.m. sozialmedizinisch betrachtet
Dtsch. Ges. Wes. 2:49, 2209-2212 (1965)

40. Lestradet, H. und A. Schätz: Der D.m. (Neue Wege der Diagnostik und Therapie
J.A. Barth, München (1966)

41. Lotz, U.: Die diabetische Gangrän: In: "D.m."
VEB Verlag Volk u. Gesundh., Berlin 1967

42. Louria, D.B. and R.G. Brayton: A substance in blood lethal for candida alt
Nature: 201: 309 (1964)

43. Lundbaek, K.: Das spätdiabetische Syndrom
Ergebn. d. inn. Med. 8:2-75 (1957)

44. Mähr, G.P. Neumann und K. Georgi: Der Glukosegehalt von Speichel u. Schweiß bei Gesunden u. Diabetikern
Med. Klin. 63: 209-211 (1968)

45. Marble, A.: Infections in diabetes in:Joslin, A.M.: The treatment of diab.mell. S. 523-531
Lea and Febiger, Philadelphia 1957

46. Marble, A.: Angiopathy in diabetes: an unsolved problem
Diabetes 16: 825-838 (1967)

47. Marghescu, S.: Hauterkrankungen bei D.m.
Ärztl. Prax. 20: 64, 2801 u.2823-2828 (1968

48. Matsubara, T.: Der Einfluß des Alloxan-Diabetes auf experimentell ausgelöste Hautläsionen
Acta Dermat. (Japan) 2:193-207 (1960)

49. Matveeva, N.A., G.I. Rogailin i.Yu. P. Pavlova: Some dermatic lesions in diab.mell. in children
Vestnic dermatologii i.venerologii (Moskva) 41: 8, 79-81 (1967)

50. Mehnert, H.: Diabetische Mikroangiopathie u. Stoffwechselkontrolle
Dtsch. Med. Wschr. 94: 42-45 (1969)

Mehnert, H., H.Sewering w.Reichstein und H. Vogt:	Früherfassung v. Diabetikern in München 1967-1968 Dtsch. Med.Wschr. 93: 2,2044-2050 (1968)
Mellinghoff, K.:	Die Gefäßspätschäden b. Zuckerkrankheit u. ihre Problematik Me.Klin. 5: 193-198 u. 6:233-236 (1955)
Missmahl, H.P. und J.Riemann:	Einfacher Nachweis d. Mikroangiopathie an den Kapillaren d. Rectumschleimhaut bei Diabetikern Klin.Wschr. 46: 374-376 (1968)
Mohnike, G.:	Diabetische Angiopathie Dtsch. Zeitschr. Verdauungs-u.Stoffw.Krkh. 22: 1/2, 15-23 (1962)
Müting, D.:	Früherkennung des D.m. in Praxis u.Klinik Med.Welt 34: 1733-1738 (1966)
Muller, S.A.:	Dermatologic disorders associated with diabetes mell. Proc, Mayo Clin. 41: 689-703 (1966)
Munz, W.:	Häufigkeit u. zeitliches Auftreten d. Organmanifestationen beim D.m. Schweiz.Med. Wschr. 90: 10,241-245 (1960)
Oberdisse, K.H.Blank und K.A. Hüter:	Die Erfassung prädiabetischer Zustände Klin.Wschr. 40: 446-453 (1962)
Östermann, J.:	Diabetes Excerpta Med., Foundation,Amsterdam 1969, p. 653-704
V. Oldershausen, H.F.:	Diab. mell. in: Gross-Jahn: Lehrbuch der Inn. Medizin, Schattauer, Stuttg. 1966
Ollendorff-Curth,H.:	Psoriasis u. D.m. Arch. klin. exp.Dermat. 227:240-247 (1966)
Otto, H.:	Aktuelle Fragen d. Früherkennung des D.m. Med.Welt 49: 2956-2960 (1967)
Otto, H., M.Bennek u. J.Degenhardt:	Über den Einfluß d. D.m. auf die Arteriosklerose in: Diabetische Angiopathie Akademie-Verl. Berlin 1964
Otto, H., H.Themann und H. Wagner:	Qualitative u. quantitative Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Hautkapillar. jugendlicher Diabetiker Klin. wschr. 6: 299-307 (1967)
Pastinsky, J. und J. Rácz:	Hautveränderungen bei inneren Erkrankungen VEB-Verlag Volk u. Gesundh. Berlin-Jena 1965
Pfaffenberg, R., H. Jähler u.B.Steinbruck:	Klinisch-statistische Untersuchungen über entzündliche Begleiterkrankungen b. D.m. Z. ges. inn. Med.21: 11, 321-325 (1966)
Phair, J.P., P.K.Bondy and D.M.Abelson:	D.m., Addison's disease and myxedema J. Clin. Endocrin. 25: 260-265 (1965)

68. Piredda, A.e M.Morsiani: Contributo allo studio della reattività cutanea nel diabetico
Minerva dermatol. 32: 246-253 (1957)

69. Renoux, M.: Le metabolisme des lipides. Etude des manifestations dermatol. du diabète
Presse Méd. 74: 2373-2374 (1966)

70. Rhomberg, H.P.: Dupuytren'sche Kontraktur u. interne Erkrankungen
wien. klin. Schr. 79: 792-795 (1967

71. Rieth, H.: Die Behandlung von Soormykosen b. Kindern
Fortsch. d. Med. 18: 795-796 (1967

72. Rosenkranz, A.: D.m. im Kindesalter
Georg Thieme, Stuttgart 1967

73. Rost, G., G. Honigmann u. V. Schliack: Der orale 50 g-Glukosetoleranztest z. Labordiagnose des D.m. Bewertung und altersabhängiger Verlauf
Z. ges. inn. Med.22, 709-714 (1967)

74. Rusczak, Zd.: Die Rolle des Gefäßsystems in der Pathogenesis v. Hautkomplikationen b.Zuckerkranken
Arch. Klin.exp.Dermat. 226:308-317 (1966)

75. Säve-Söderbergh,J.L. Angervall and S.E. Fagerberg: Microangiopathy in young diabetic men: a light microscopic biopsy study of skin with clinical application
Diabetologia 2: 331-339 (1966)

76. Schettler, G.: Arteriosklerose. Atiologie, Pathologie, Klinik und Therapie
Georg Thieme, Stuttgart, 228 (1961)

77. Schirren, C.: Angiopathia diabetica
In: Jadassohn,J.: Handbuch d. Haut- und Geschl.Krakh., Ergänzungsw. 8
Springer 1967 S. 585-587

78. Schirren, C.: Die Beteiligung d. Haut bei innersekretorischen Störungen
Fortschr. d.Med. 87: 17, 748-751 (1969)

79. Schliack, V.: Symptomatik des D.m....in: "D.m."
VEB Verlag Volk u. Gesundh.Berlin 1967

80. Schmidt, F.H.: Diagnostische Möglichkeiten z. Erkennung des D.m. in seinen Frühstadien
Therapiewoche 35: 1273-1281 (1967)

81. Schmidt, W.: Über die Häufigkeit u. zunehmende Bedeutung der bei D.m. zu beobachtenden Hauterkrank.
Z. Haut- u. Geschl.Krkh. 37:4-13 (1964)

82. Schneckenburger,F.: Untersuchungen über das rhythmische Verhalten des Hautblasenzuckers...
Inaug.-Diss., Tübingen 1952

83. Schneeweiß, J. und W.Gassmann: Hauterkrankungen bei D.m. unter besonderer Berücksichtigung d. Pyodermien
München med.wschr. 98: 640-641 (1956)

. Schneider, W.: in: Schönfeld-Schneider: Lehrbuch der .Haut- u.Geschl.Krkh. S. 182
G. Thieme, Stuttgart 1969

. Schneider, W.und H. Fischer: Die Haut als Spiegel innerer Krankheiten
Med. Welt 2: 49, 2659-2700 (1966)

. Seige, K.: Diabetes mell.
Edition Leipzig 1964

. Singer, P.: Manifestationsbegünstigende Umstände beim D.m. in: D.m. Theorie-Klinik-Therapie
VEB Verlag Volk u.Gesundh. Berlin 1967

. Stockhausen, J.: Eine alarmierende Bilanz
Dtsch. Arzteblatt 62: 1979-1980 u.1988-1990 (1965)

. Tauchnitz, Ch., Th. Luther u.Ch.Schönborn Untersuchungen über Onychomykose b. D.m.
Z. inn. Med. 21: 17, 537-542 (1966)

. Teuscher, A.: Zur Pathophysiologie d. Angiopathie bei D.m.
Med.Welt 48: 2600-2604 (1966)

. Urbach, E.: Necrobiosis lipoidica diabeticorum
Arch. Dermat.Syph. Berlin 166: 237-283 (1932)

. Urbach, E.: Hyperglykodermia without hyperglykemia
Jour.Am.Med.Ass. 129: 438-440 (1945)

. Urbach, E. und K. Rejtö: Über den freien u. "gebundenen Zucker in der Haut unter phys...."
Arch.Dermat.Syph. Berlin 166:478-490 (1932)

. Weitgasser, H. und M. Klima: Früherkennung u. Nachweis einer diab.Stoffwechsellage b. Vorliegen best. uncharakt. Hauterkrankungen
Z.Haut- u. Geschl.Krkh. 43:10,415-418 (1968)

. White, P.: Disorders of the skin in diabetes
in: Joslin,A.M.: "The tretment of d.m."
Lea and Febiger,Philadelphia 1957

. WHO: World Health Org.techn.Rep.Ser. 1965, 310

. Widmer, L.K. und P. Studer: D.m. und periphere art.Durchblutungsstörung
Med.Welt 50: 2719-2727 (1966)

. Winter, W.: Contribution to the pathogenesis of dermatological complications in diabetes
Csl.Derm. 36: 335-340 (1961)

. Worm, M.: Sexualdrüsen und Diabetes in:"D.m."
VEB Verl. Volk u. Gesundh.Berlin 1967

. Wüstenberg, P.W. Untersuchungen zur Gangränprognose bei D.m.
Z. inn.Med. 22: 5, 132-138 (1967)

. Zaun, H.: Zur Frage der Bedeutung von Zuckerablagerungen a. d. Haut für d. Besiedlung m. Pilzen
Arch.klin.Exp.Dermat. 218: 415-421 (1964

. Zierz, P.: D.m. und allergische Hautkrankheiten
Med.Wschr. 11: 357-361 (1957)

103. Zierz, P.: Haut- Leber- Pankreas in: Gottron, H.,W. Schönfeld: Dermatologie u. Vener.III/2 Georg Thieme, Stuttgart 1958

104. Ziprkowski, L. und E. Schar: Stoffwechselerkrankungen u. Hauterscheinungen in: Jadassohn, J.: Handbuch d. Haut- und Geschl.Krkh. Ergänzungswerk VII Springer Verl. 1966

105. Zukschwerdt,L.: Diabetes u. Chirurgie Chir.Praxis 1956: 3-6

Herrn Professor Dr. Herbert F i s c h e r
möchte ich am Schluß meiner Arbeit
für die Uberlassung des Themas und die
nette Zusammenarbeit herzlich danken.

L e b e n s l a u f

Am 23. März 1946 wurde ich, Bernd Braun, als zweites von drei Kindern des Bürgermeisters Ernst Braun und der Marianne Braun geb. Schoedon in Mittelstadt am Neckar geboren.

Meine Jugendzeit verbrachte ich in Unterhausen, besuchte dort die Volksschule und legte im März 1965 am Friedrich-List-Gymnasium in Reutlingen die Reifeprüfung ab.

Mit dem Sommersemester 1965 begann ich an der Universität Tübingen mit dem Studium der Medizin, bestand im Oktober 67 die ärztliche Vorprüfung und studierte danach in den ersten klinischen Semestern an der Universität Innsbruck und der Medizinischen Akademie Lübeck. Im Wintersemester 68/69 kehrte ich nach Tübingen zurück und legte am 5. Februar 1971 das ärztliche Staatsexamen ab.

Druck: Polyfoto Dr. Vogt KG
Stuttgart 1, Königstraße 51
Telefon 29 56 81

Druck: Polyfoto Dr. Vogt KG
Stuttgart 1, Königstraße 51
Telefon 295681